

# 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 2013 に準拠して作成

経口そう痒症改善剤  
劇薬、処方箋医薬品

## ナルフラフィン塩酸塩カプセル2.5 $\mu$ g「BMD」

### NALFURAFINE HYDROCHLORIDE capsules

ナルフラフィン塩酸塩製剤

剤形	軟カプセル剤
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1カプセル中：ナルフラフィン塩酸塩 2.5 $\mu$ g
一般名	和名：ナルフラフィン塩酸塩（JAN） 洋名：Nalfurafine Hydrochloride（JAN）、Nalfurafine（INN）
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：2018年2月15日 薬価基準収載年月日：2018年6月15日 発売年月日：2018年6月15日
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売元：株式会社バイオメディクス
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社バイオメディクス 信頼性保証部 電話（03）5244 - 9264 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.biomedix.co.jp">http://www.biomedix.co.jp</a>

本 IF は 2018 年 12 月作成の添付文書の記載に基づき作成した。最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> でご確認ください。

# IF 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

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（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、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）<sup>注1)</sup> から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. IF とは

IF は「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、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の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。

ただし、薬事法<sup>注2)</sup>・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### [IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体では、これに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページ<sup>注1)</sup>に掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより、薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。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、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページ<sup>注1)</sup>で確認する。

なお、適正使用や安全性の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」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことのできない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法<sup>注2)</sup>や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法<sup>注2)</sup>上の広告規制に抵触しないよう留意して作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

注 1) 現（独）医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp>)

注 2) 現 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律

(2013 年 4 月改訂)

# 目 次

I. 概要に関する項目		
1. 開発の経緯	1	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	
II. 名称に関する項目		
1. 販売名	2	
2. 一般名	2	
3. 構造式又は示性式	2	
4. 分子式及び分子量	2	
5. 化学名（命名法）	2	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	
7. CAS登録番号	2	
III. 有効成分に関する項目		
1. 物理化学的性質	3	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	
3. 有効成分の確認試験法	3	
4. 有効成分の定量法	3	
IV. 製剤に関する項目		
1. 剤形	4	
2. 製剤の組成	4	
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に関する注意	4	
4. 製剤の各種条件下における安定性	4	
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	
7. 溶出性	5	
8. 生物学的試験法	5	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5	
10. 製剤中の有効成分の定量法	5	
11. 力価	5	
12. 混入する可能性のある夾雑物	5	
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5	
14. その他	5	
V. 治療に関する項目		
1. 効能又は効果	6	
2. 用法及び用量	6	
3. 臨床成績	6	
VI. 薬効薬理に関する項目		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	7	
2. 薬理作用	7	
VII. 薬物動態に関する項目		
1. 血中濃度の推移・測定法	8	
2. 薬物速度論的パラメータ	9	
3. 吸収	9	
4. 分布	9	
5. 代謝	9	
6. 排泄	10	
7. トランスポーターに関する情報	10	
8. 透析等による除去率	10	
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	11	
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	11	
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	11	
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	11	
5. 慎重投与内容とその理由	11	
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	11	
7. 相互作用	11	
8. 副作用	12	
9. 高齢者への投与	13	
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	13	
11. 小児等への投与	14	
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	14	
13. 過量投与	14	
14. 適用上の注意	14	
15. その他の注意	14	
16. その他	14	
IX. 非臨床試験に関する項目		
1. 薬理試験	15	
2. 毒性試験	15	
X. 管理的事項に関する項目		
1. 規制区分	16	
2. 有効期間又は使用期限	16	
3. 貯法・保存条件	16	
4. 薬剤取扱い上の注意点	16	
5. 承認条件等	16	
6. 包装	16	
7. 容器の材質	16	
8. 同一成分・同効薬	16	
9. 国際誕生年月日	16	
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	16	
11. 薬価基準収載年月日	17	
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	17	
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	17	
14. 再審査期間	17	
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	17	
16. 各種コード	17	
17. 保険給付上の注意	17	
XI. 文献		
1. 引用文献	18	
2. その他の参考文献	18	
XII. 参考資料		
1. 主な外国での発売状況	19	
2. 海外における臨床支援情報	19	
XIII. 備考		
その他の関連資料	20	

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ナルフラフィン塩酸塩カプセル 2.5 µg 「BMD」は、経口そう痒症改善剤である。

ナルフラフィン塩酸塩カプセル 2.5 µg 「BMD」は、株式会社バイオメディクスが後発医薬品として開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施した後、2018 年（平成 30 年）2 月に承認を取得し、同年 6 月発売に至った。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

本剤は、軟カプセル製剤である。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ナルフラフィン塩酸塩カプセル 2.5 µg 「BMD」

#### (2) 洋名

NALFURAFINE HYDROCHLORIDE capsules 2.5 µg 「BMD」

#### (3) 名称の由来

一般名+剤形+含量規格+屋号 に基づく

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ナルフラフィン塩酸塩 (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

Nalfurafine Hydrochlorid (JAN)

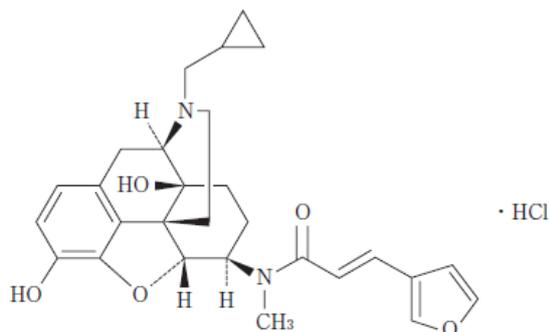
Nalfurafine (INN)

#### (3) ステム

ノルモルヒネ関連の麻薬拮抗薬・作用薬 : nal-

### 3. 構造式又は示性式

構造式 :



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{28}H_{32}N_2O_5 \cdot HCl$

分子量 : 513.03

### 5. 化学名 (命名法)

(2*E*)-*N*[(5*R*,6*R*)-17-(Cyclopropylmethyl)-4,5-epoxy-3,14-dihydroxymorphinan-6-yl]-3-(furan-3-yl)-*N*-methylprop-2-enamide monohydrochloride (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

### 7. CAS 登録番号

152658-17-8

### III. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色～微黄色の粉末である。

##### (2) 溶解性

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。

##### (3) 吸湿性

吸湿性あり

##### (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

アミン部分 pKa:9.4(滴定法による)

フェノール部分 pKa:10.5(滴定法による)

##### (6) 分配係数

0.95[1-オクタノール/pH6.8 緩衝液(LogD)]

##### (7) その他の主な示性値

比旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  :  $-137^\circ$  (脱水物に換算したもの 0.2g、メタノール、20mL、100mm)

pH : 約 5.7 (本品 0.1g を水 10mL に溶かした液)

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

① 紫外可視吸光度測定法

② 赤外吸収スペクトル測定法 (ATR 法)

③ 塩化物の定性反応 (2)

#### 4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	ナルフラフィン塩酸塩カプセル 2.5 µg 「BMD」
性状	淡黄白色不透明の楕円球状の軟カプセル剤
外形	
サイズ	長径：約 9.7 mm、短径：約 6.4 mm、重量：約 244mg

#### (2) 製剤の物性

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法 2.1 即放射性製剤の項により試験を行うとき、これに適合する。ただし、必要に応じ補助盤を使用する。試験時間は 20 分とする。

#### (3) 識別コード

BMD 57 (PTP に表示)

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1 カプセル中：ナルフラフィン塩酸塩 2.5 µg (ナルフラフィンとして 2.32 µg)

#### (2) 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

#### (3) その他

該当しない

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に関する注意

該当しない

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

#### (1) [加速試験]<sup>1)</sup>

ナルフラフィン塩酸塩カプセル 2.5 µg 「BMD」

加速試験 (40°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 µg 「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。

試験項目	保存期間	結果
性状 確認試験 純度試験 製剤均一性試験 崩壊試験 微生物限度試験 定量法	6ヵ月	変化なし

(2) [長期保存試験]: 実施中

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

該当しない

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

液体クロマトグラフィー(フォトダイオードアレイ検出器)

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 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）

### 2. 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 µg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 µgを限度とする。

#### <用法及び用量に関連する使用上の注意>

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。]

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 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

#### (6) 治療的使用

##### 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（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

ダイノルフィン（内因性オピオイド $\kappa$ 受容体作動物質）

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

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

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

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

「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

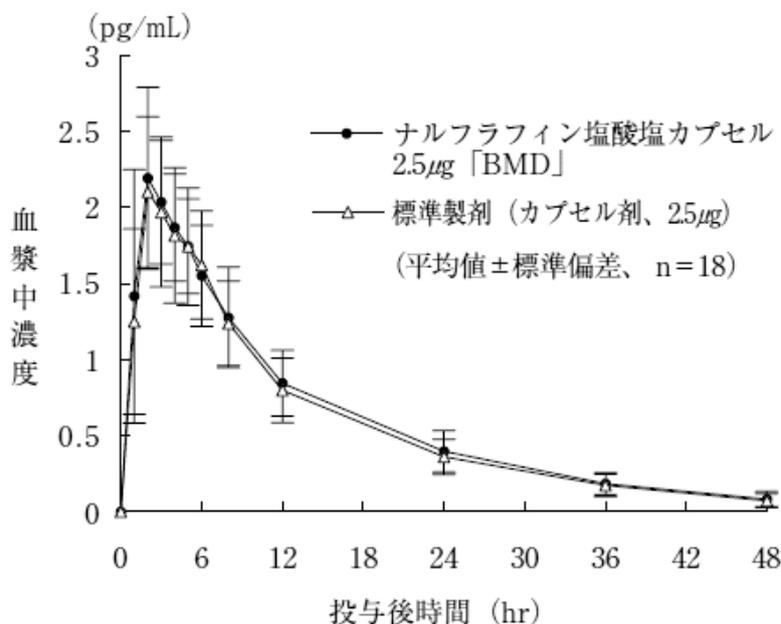
#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>3)</sup>

##### ナルフラフィン塩酸塩カプセル 2.5 µg 「BMD」

ナルフラフィン塩酸塩カプセル 2.5µg 「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2.5µg）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。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>t</sub> (pg・hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ナルフラフィン塩酸塩 カプセル2.5µg「BMD」	29.617 ± 6.995	2.334 ± 0.547	2.7 ± 1.2	10.88 ± 1.59
標準製剤 (カプセル、2.5µg)	28.267 ± 6.495	2.285 ± 0.534	2.4 ± 1.0	10.65 ± 1.59

(平均値 ± 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。

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

#### (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

### (4) 消失速度定数

該当資料なし

### (5) クリアランス

該当資料なし

### (6) 分布容積

該当資料なし

### (7) 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) 血液－胎盤関門通過性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

### (3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

### (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

## 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

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP3A4 によって代謝される。

### (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) 排泄部位及び経路

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. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

「V. 2. 用法及び用量に関連する使用上の注意」及び「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「13. 過量投与（2）」の項参照

## 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（原則禁忌を含む）

**【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

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由  
該当しない

4. 用法及び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」の「2. 用法及び用量」の項参照

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) 高齢者（「VIII. 9. 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。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

**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。（「VIII. 5. 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。

7. 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。

- (1) 併用禁忌とその理由  
該当しない

(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
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。

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

肝機能障害、黄疸

AST（GOT）、ALT（GPT）、Al-P、 $\gamma$ -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。

### (3) その他の副作用

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
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、 $\gamma$ -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

### (4) 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

### (5) 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

### (6) 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)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## 9. 高齢者への投与

### 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ので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

### 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。]

## 11. 小児等への投与

### 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)

## 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

#### 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。

## 14. 適用上の注意

### 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ピ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。

## 15. その他の注意

### その他の注意

(1) 動物実験（イヌ静脈内投与、0.1µg/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、40µg/kg/day以上）において受胎率の低下が報告されている。

## 16. その他

該当しない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験  
該当資料なし
- (2) 副次的薬理試験  
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験  
該当資料なし
- (4) その他の薬理試験  
該当資料なし

### 2. 毒性試験

- (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. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：ナルフラフィン塩酸塩カプセル 2.5 µg 「BMD」  
劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること  
有効成分：ナルフラフィン塩酸塩 毒薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱に表示の使用期限内に使用すること）

### 3. 貯法・保存条件

気密容器、遮光、室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱いについて

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項参照

#### (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意（2）」及び「14. 適用上の注意」の項参照

患者向医薬品ガイド：有り  
くすりのしおり：なし

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

ナルフラフィン塩酸塩カプセル 2.5 µg 「BMD」

PTP：14カプセル（14カプセル×1）

PTP：140カプセル（14カプセル×10）

### 7. 容器の材質

PTPシート：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箱

ピロー包装：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

外 箱：紙

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：レミッチカプセル 2.5 µg（東レ株式会社）等

同 効 薬：ナルフラフィン塩酸塩

### 9. 国際誕生年月日

2009年1月21日（国内開発）

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ナルフラフィン塩酸塩カプセル 2.5µg 「BMD」	2018年2月15日	23000AMX00316000

11. 薬価基準収載年月日

ナルフラフィン塩酸塩カプセル 2.5 $\mu$ g 「BMD」  
2018年6月15日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当なし

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による投与期間の制限は設けられていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
ナルフラフィン塩酸塩カプセル 2.5 $\mu$ g 「BMD」	126243801	1190015M1045	622624301

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 株式会社バイオメディクス：安定性に関する資料（社内資料）
- 2) 高久史麿 監修ほか, 治療薬ハンドブック 2017, 株式会社じほう, 286.
- 3) 株式会社バイオメディクス：生物学的同等性に関する資料（社内資料）

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況  
該当資料なし
2. 海外における臨床支援情報  
該当しない

## XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし



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