

ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン剤
注射用ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン**HMG**注用75単位「あすか」
HMG注用150単位「あすか」ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤
日本薬局方 注射用ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン**ゴナトロピン**[®]筋注用1000単位
ゴナトロピン[®]筋注用3000単位ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤
日本薬局方 注射用ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン
ゴナトロピン[®]注用5000単位

－ 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。－

**「効能又は効果」、「用法及び用量」追加及び
「使用上の注意」等改訂のお知らせ**

この度、HMG注用75単位・150単位「あすか」及びゴナトロピン注用5000単位の「効能又は効果」、「用法及び用量」の承認取得に伴い、標記製品の添付文書を改訂いたしましたのでお知らせ申し上げます。

本剤のご使用に際しましては、下記の改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

改訂内容につきましては、医薬品安全対策情報(DSU) No. 311に掲載される予定です。

2022 年 8 月
あすか製薬株式会社**1. 「効能又は効果」、「用法及び用量」の改訂内容(_____ : 改訂箇所、 _____ : 削除箇所)**

[アンプル製剤、バイアル製剤共通]

〈HMG注用75単位・150単位「あすか」(旧販売名：HMG筋注用75単位・150単位「あすか」)〉

改 訂 後 (新記載要領)	改 訂 前 (旧記載要領)
4. 効能又は効果 ○間脳性(視床下部性)無月経・下垂体性無月経の 排卵誘発 ○ <u>生殖補助医療における調節卵巣刺激</u>	【効能・効果】 間脳性(視床下部性)無月経,下垂体性無月経の排卵誘 発 ←新規
6. 用法及び用量 <u>〈間脳性(視床下部性)無月経・下垂体性無月経の 排卵誘発〉</u> 1日卵巣刺激ホルモンとして75～150単位を連続筋肉 内投与し、頸管粘液量が約300mm ³ 以上、羊歯状形成 (結晶化)が第3度の所見を指標として(4日～20日間、 通常5日～10日間)、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンに切り 換える。 本剤の用法・用量は症例によって異なるので、使用に際 しては厳密な経過観察が必要である。 <u>〈生殖補助医療における調節卵巣刺激〉</u> <u>通常、卵巣刺激ホルモンとして150又は225単位を1日1</u> <u>回皮下又は筋肉内投与する。患者の反応に応じて1日</u> <u>450単位を超えない範囲で適宜用量を調節し、卵胞</u> <u>が十分に発育するまで継続する。</u>	【用法・用量】 1日卵巣刺激ホルモンとして75～150単位を連続筋肉内 投与し、頸管粘液量が約300mm ³ 以上、羊歯状形成(結 晶化)が第3度の所見を指標として(4日～20日間、通 常5日～10日間)、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンに切り 換える。 ＜用法・用量に関連する使用上の注意＞ 本剤の用法・用量は症例、<u>適応</u>によって異なるの で、使用に際しては厳密な経過観察が必要である。 ←新規

(次ページへ続く)

〈ゴナトロピン注用5000単位〉

改 訂 後	改 訂 前
4. 効能又は効果 省略 ○<u>生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化</u> ○<u>一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化</u>	4. 効能又は効果 省略 ←新規 ←新規
6. 用法及び用量 省略 〈<u>生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化</u>〉 <u>通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、5,000単位を単回筋肉内注射又は皮下注射するが、患者の状態に応じて投与量を10,000単位とすることができる。</u>	6. 用法及び用量 省略 ←新規

〈ゴナトロピン筋注用1000 単位・3000 単位〉

変更なし

2. 「使用上の注意」等の改訂内容（ _____：改訂箇所、 _____：削除箇所）

[アンプル製剤、バイアル製剤共通]

〈HMG注用75単位・150単位「あすか」（旧販売名：HMG筋注用75単位・150単位「あすか」）〉

改 訂 後 （新記載要領）	改 訂 前 （旧記載要領）
1. 警告 <u>本剤を用いた不妊治療により、脳梗塞、肺塞栓を含む血栓塞栓症等を伴う重篤な卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。[8.2、8.3、9.1.2、9.1.8、10.2、11.1.1参照]</u>	【警 告】 <u>本剤の投与に引き続き、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤を投与した場合又は併用した場合、血栓症、脳梗塞等を伴う重篤な卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。</u>
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1 ～ 2.3 省略 2.4 <u>活動性の血栓塞栓性疾患の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕[9.1.8、11.1.1参照]</u> 2.5 <u>本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者</u>	【禁 忌】（次の患者には投与しないこと） 1.～3. 省略 ←新規 ←新規
5. 効能又は効果に関連する注意 〈<u>間脳性（視床下部性）無月経・下垂体性無月経の排卵誘発</u>〉 5.1 患者の選択 省略 〈<u>生殖補助医療における調節卵巣刺激</u>〉 5.2 <u>本剤の投与の適否は、患者及びパートナーの検査を十分に行った上で判断すること。原発性卵巣不全が認められる場合や妊娠不能な性器奇形又は妊娠に不適切な子宮筋腫の合併等の妊娠に不適当な場合には本剤を投与しないこと。また、甲状腺機能低下、副腎機能低下、高プロラクチン血症及び下垂体又は視床下部腫瘍等が認められた場合、当該疾患の治療を優先すること。</u>	【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (1) 患者の選択 省略 ←新規

改訂後（新記載要領）	改訂前（旧記載要領）
7. 用法及び用量に関連する注意 〈生殖補助医療における調節卵巣刺激〉 7.1 本剤の投与開始時期は、組み合わせて使用する薬剤に応じて適切に判断すること。 7.2 患者により卵巣の反応性は異なるので、本剤の開始用量は患者特性を考慮して決定（減量又は増量）すること。本剤の用量調節を行う場合には、超音波検査や血清エストラジオール濃度の測定により確認した患者の卵巣反応に応じて行うこと。用量調節は投与開始5日後から可能であり、増量幅は150単位以下とすること。 7.3 超音波検査及び血清エストラジオール濃度の測定により十分な卵胞の発育が確認されるまで本剤の投与を継続すること。本剤の最終投与後、最終的な卵胞成熟を誘起したうえで、採卵すること。	←新規
8. 重要な基本的注意 〈効能共通〉 8.1 本剤は、不妊治療に十分な知識と経験のある医師のもとで使用すること。本剤投与により予想されるリスク及び注意すべき症状について、あらかじめ患者に説明を行うこと。 8.2 本剤を用いた不妊治療により、卵巣過剰刺激症候群があらわれることがあるので、以下のモニタリングを実施すること。 ・一般不妊治療においては、本剤投与中及び排卵誘発に使用する薬剤（ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン（hCG）等）投与前の超音波検査による卵巣反応 ・生殖補助医療においては、本剤投与中及び卵胞の最終成熟に使用する薬剤（hCG等）投与前の超音波検査及び血清エストラジオール濃度の測定による卵巣反応 ・患者の自覚症状（下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等） ・急激な体重増加 ・超音波検査等による卵巣腫大 なお、卵巣過剰刺激症候群のリスク因子として、多嚢胞性卵巣症候群、若年、やせ、血清抗ミューラー管ホルモン高値、卵巣過剰刺激症候群の既往、血清エストラジオール高値、発育卵胞数の高値等が知られているので、卵巣過剰刺激症候群のリスク因子を有する患者への対応は慎重に行うこと。 卵巣過剰刺激症候群の徴候が認められた場合には、本剤の投与中断などを行うとともに、少なくとも4日間は性交を控えるように患者に指導すること。また、卵胞の最終成熟又は排卵誘発の延期や中止等の要否を含め実施中の不妊治療の継続の可否を慎重に判断すること。卵巣過剰刺激症候群は、本剤投与中だけではなく、本剤投与後に発現し、軽症又は中等症であっても急速に進行して重症化することがあるため、本剤の最終投与後も少なくとも2週間の経過観察を行い、卵巣過剰刺激症候群の重症度に応じた適切な処置を行うこと。なお、卵巣過剰刺激症候群は、妊娠によって重症化し、長期化することがあることにも留意すること。[1.、8.3.、9.1.2.、9.1.8.、10.2.、11.1.1参照]	【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 ←新規 (2) 卵巣過剰刺激 1) 本剤の投与に引き続きヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤を用いた場合又は併用した場合、卵巣過剰刺激症候群があらわれることがあるので、<u>次の点に留意し、異常が認められた場合には直ちに投与を中止すること（「副作用(1)重大な副作用」の項参照）。</u> ①患者の自覚症状（下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等）の有無 ②急激な体重増加の有無 ③卵巣腫大の有無（内診、超音波検査等の実施）

改訂後（新記載要領）	改訂前（旧記載要領）
8.3 患者に対しては、あらかじめ以下の点を説明すること。<u>[1.、8.2、9.1.2、9.1.8、10.2、11.1.1参照]</u> ・<u>卵巣過剰刺激症候群があらわれることがあるので、自覚症状（下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等）や急激な体重増加が認められた場合には直ちに医師等に相談すること。</u> ・<u>一般不妊治療においては、卵巣過剰刺激の結果として多胎妊娠の可能性があること。</u> 全国36病院における本療法による多胎妊娠についての調査で双胎以上の多胎妊娠は、妊娠総数454例中93例（20.5%）で、そのうち、双胎59例（13.0%）、3胎20例（4.4%）、4胎8例（1.8%）、5胎5例（1.1%）、6胎1例（0.2%）であったとの報告がある¹⁾。 〈生殖補助医療における調節卵巣刺激〉 8.4 在宅自己注射（皮下注射）を行う場合は、患者に投与法及び安全な廃棄方法の指導を行うこと。 8.4.1 自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施したのち、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。また、溶解時や投与する際の操作方法を指導すること。適用後、本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な場合には、直ちに自己投与を中止させるなど適切な処置を行うこと。 8.4.2 使用済みの注射針あるいは注射器を再使用しないように患者に注意を促すこと。 8.4.3 全ての器具の安全な廃棄方法について指導を徹底すること。同時に、使用済みの針及び注射器を廃棄する容器を提供することが望ましい。 8.4.4 在宅自己注射を行う前に、本剤の取扱説明書を必ず読むよう指導すること。	2) 患者に対しては、あらかじめ次の点を説明すること。 ① <u>卵巣過剰刺激症候群を引き起こすことがあること。</u> ② <u>卵巣過剰刺激の結果として多胎妊娠の可能性があること。</u> 〔全国36病院における本療法による多胎妊娠についての調査で双胎以上の多胎妊娠は、妊娠総数454例中93例（20.5%）で、そのうち、双胎59例（13.0%）、3胎20例（4.4%）、4胎8例（1.8%）、5胎5例（1.1%）、6胎1例（0.2%）であったとの報告がある。〕 ③ <u>異常が認められた場合には直ちに医師等に相談すること。</u> ④ <u>産婦人科・内分泌専門医師の管理のもとに投与すること。</u> ←新規
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 児を望まない第2度無月経患者 治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。妊娠する可能性がある。 9.1.2 多嚢胞性卵巣のある患者 治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。卵巣過剰刺激症候群を起こしやすい。<u>[1.、8.2、8.3、10.2、11.1.1参照]</u> 9.1.3～9.1.7 省略 9.1.8 本人及び家族の既往歴等の一般に血栓塞栓症発現リスクが高いと認められる患者 本剤の投与の可否については、本剤が血栓塞栓症の発現リスクを増加させることを考慮して判断すること。なお、妊娠自体によっても血栓塞栓症のリスクは高くなることに留意すること。<u>[1.、2.4、8.2、8.3、10.2、11.1.1参照]</u>	【原則禁忌】（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること） 1. 児を望まない第2度無月経患者 〔妊娠する可能性がある。〕 2. 多嚢胞性卵巣のある患者 〔卵巣過剰刺激症候群を起こしやすい。〕 【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) ～ (5) 省略 ←新規
9.6 授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。	←新規

改訂後（新記載要領）	改訂前（旧記載要領）												
10. 相互作用 10.2 併用注意（併用に注意すること） <table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td>排卵誘発及び卵胞の最終成熟に使用する薬剤 ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤等 [1.、8.2、8.3、9.1.2、9.1.8、11.1.1参照]</td><td>卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。</td><td>卵巣への過剰刺激に伴う過剰なエストロゲン分泌により、血管透過性が亢進される。</td></tr></table> 11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1 卵巣過剰刺激症候群（頻度不明） 本剤を用いた不妊治療により、卵巣腫大、下腹部痛、下腹部緊迫感、腹水、胸水、呼吸困難を伴う卵巣過剰刺激症候群があらわれることがあり、卵巣破裂、卵巣茎捻転、脳梗塞、肺塞栓を含む血栓塞栓症、肺水腫、腎不全等が認められることもある。本剤投与後に卵巣過剰刺激症候群が認められた場合には、重症度に応じて、本剤の投与中止、卵胞の最終成熟又は排卵誘発の延期や中止等の要否を含め、実施中の不妊治療の継続の可否を判断すること。また、卵巣過剰刺激症候群の重症度に応じた適切な処置を行うこと。重度の卵巣過剰刺激症候群が認められた場合には、直ちに本剤の投与を中止し、入院させて適切な処置を行うこと。[1.、2.4、8.2、8.3、9.1.2、9.1.8、10.2参照]	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	排卵誘発及び卵胞の最終成熟に使用する薬剤 ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤等 [1.、8.2、8.3、9.1.2、9.1.8、11.1.1参照]	卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。	卵巣への過剰刺激に伴う過剰なエストロゲン分泌により、血管透過性が亢進される。	3. 相互作用 [併用注意]（併用に注意すること） <table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td>ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン(hCG)</td><td>本剤の投与に引き続きヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤を用いた場合又は併用した場合、卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。（「副作用(1)重大な副作用」の項参照）</td><td>卵巣への過剰刺激に伴う過剰なエストロゲン分泌により、血管透過性が亢進される。</td></tr></table> 4. 副作用 (1) 重大な副作用（頻度不明） 1) 卵巣過剰刺激症候群：本剤の投与に引き続きヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤を用いた場合又は併用した場合、卵巣腫大、下腹部痛、下腹部緊迫感、腹水・胸水を伴う卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。これに伴い、血液濃縮、血液凝固能の亢進、呼吸困難等を併発することがあるので直ちに投与を中止し、循環血液量の改善につとめるなど適切な処置を行うこと。 2) 血栓症、脳梗塞、卵巣破裂、卵巣茎捻転、呼吸困難、肺水腫：卵巣過剰刺激症候群に伴い、血栓症、脳梗塞、卵巣破裂、卵巣茎捻転、呼吸困難、肺水腫を引き起こすことがある。	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン(hCG)	本剤の投与に引き続きヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤を用いた場合又は併用した場合、卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。（「副作用(1)重大な副作用」の項参照）	卵巣への過剰刺激に伴う過剰なエストロゲン分泌により、血管透過性が亢進される。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
排卵誘発及び卵胞の最終成熟に使用する薬剤 ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤等 [1.、8.2、8.3、9.1.2、9.1.8、11.1.1参照]	卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。	卵巣への過剰刺激に伴う過剰なエストロゲン分泌により、血管透過性が亢進される。											
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン(hCG)	本剤の投与に引き続きヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤を用いた場合又は併用した場合、卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。（「副作用(1)重大な副作用」の項参照）	卵巣への過剰刺激に伴う過剰なエストロゲン分泌により、血管透過性が亢進される。											
14. 適用上の注意 14.1 薬剤調製時の注意 14.1.1 添付溶解液の使用にあたっては本剤75単位品は1管1mL、本剤150単位品は1管2mLに溶解して使用すること。 14.1.2 本剤は溶解後速やかに使用すること。 14.2 薬剤投与時の注意 14.2.1 本剤は静脈内には投与しないこと。 14.2.2 省略	6. 適用上の注意 ←新規 (2) 溶解時 溶解後は速やかに使用すること。 (1) 投与経路 本剤は筋肉内注射にのみ使用すること。 (3) 筋肉内注射時 省略 (4) その他 本品はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。												
18. 薬効薬理 18.1 作用機序 ヒト下垂体性性腺刺激ホルモンは、卵胞刺激ホルモン(FSH) 活性を有し、卵巣に作用して原始細胞から発育卵胞を形成する。次いで黄体形成ホルモン (LH) との協力により卵胞を成熟させ、卵胞ホルモンを分泌させて排卵を誘発する¹¹⁾。 18.2 卵巣に対する作用 下垂体摘除未熟雌ラットの卵巣及び子宮重量を増加させ、卵胞の発育と黄体形成を促進する¹²⁾。 18.3 排卵誘発作用 ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン (hCG) との組合せ投与により、排卵を誘発する¹³⁾。	【薬効薬理】 ←新規 1. 下垂体摘除未熟雌ラットの卵巣及び子宮重量を増加させ、卵胞の発育と黄体形成を促進する¹⁰⁾。 2. hCGとの組合せ投与により、排卵を誘発する¹¹⁾。												

改 訂 後 (新記載要領)	改 訂 前 (旧記載要領)
23. 主要文献 1) 倉智敬一他:産科と婦人科.1983;50(2):274-281 11) 第十七改正日本薬局方解説書.廣川書店;2016. <u>C2533-2539</u>	←新規 ←新規

〈ゴナトロピン注用5000単位〉

改 訂 後	改 訂 前
1. 警告 本剤を用いた不妊治療により、脳梗塞、肺塞栓を含む血栓塞栓症等を伴う重篤な卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。[8.2、8.3、9.1.10、10.2、11.1.2参照]	1. 警告 ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤の投与に引き続き、本剤を投与した場合又は併用した場合、血栓症、脳梗塞等を伴う重篤な卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。[8.1、10.2、11.1.2、11.1.3参照]
2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと) <u>〈効能共通〉</u> 2.1～2.3 省略 <u>〈無排卵症 (不妊症)、生殖補助医療における黄体補充、生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療 (体内での受精を目的とした不妊治療) における排卵誘発及び黄体化〉</u> 2.4 活動性の血栓塞栓性疾患の患者 [症状が悪化するおそれがある。] [9.1.10、11.1.2参照]	2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと) 2.1～2.3 省略 ←新規
5. 効能又は効果に関連する注意 <u>〈無排卵症 (不妊症)、生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療 (体内での受精を目的とした不妊治療) における排卵誘発及び黄体化〉</u> 本剤の投与にあたっては、患者及びパートナーの検査を十分に行い、本剤の投与の適否を判断すること。特に、甲状腺機能低下、副腎機能低下、高プロラクチン血症及び下垂体又は視床下部腫瘍等が認められた場合、当該疾患の治療を優先すること。	←新規
7. 用法及び用量に関連する注意 <u>〈生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療 (体内での受精を目的とした不妊治療) における排卵誘発及び黄体化〉</u> 7.1 超音波検査や必要に応じた血清エストラジオール濃度の測定により十分な卵胞の発育を確認した上で投与すること。 7.2 患者の状態等から、卵巣過剰刺激症候群の発現リスクが低く、5,000単位では十分な効果が得られないと判断される場合にのみ、10,000単位の投与を考慮すること。 <u>〈生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化〉</u> 7.3 生殖補助医療での使用にあたっては、採卵の34～36時間前を目安に投与すること。	←新規

改訂後	改訂前
8. 重要な基本的注意 〈無排卵症（不妊症）、生殖補助医療における黄体補充、生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化〉 8.1 本剤は、不妊治療に十分な知識と経験のある医師のもとで使用する。本剤投与により予想されるリスク及び注意すべき症状について、あらかじめ患者に説明を行うこと。 8.2 本剤を用いた不妊治療により、<u>卵巢過剰刺激症候群</u>があらわれることがあるので、以下の<u>モニタリング</u>を実施すること。 ・一般不妊治療においては、排卵誘発に使用する薬剤投与中及び本剤投与前の超音波検査による<u>卵巢反応</u> ・生殖補助医療においては、調節卵巢刺激に使用する薬剤投与中及び本剤投与前の超音波検査及び血清エストラジオール濃度の測定による<u>卵巢反応</u> ・患者の自覚症状（下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等） ・急激な体重増加 ・超音波検査等による<u>卵巢腫大</u> なお、<u>卵巢過剰刺激症候群</u>のリスク因子として、<u>多嚢胞性卵巢症候群</u>、<u>若年、やせ、血清抗ミュー管ホルモン高値</u>、<u>卵巢過剰刺激症候群の既往</u>、<u>血清エストラジオール高値</u>、<u>発育卵胞数の高値等</u>が知られているので、<u>卵巢過剰刺激症候群</u>のリスク因子を有する患者への対応は慎重に行うこと。 <u>卵巢過剰刺激症候群</u>の徴候が認められた場合には、少なくとも4日間は性交を控えるように患者に指導すること。また、本剤の投与又は追加投与の延期や中止の可否を含め実施中の不妊治療の継続の可否を慎重に判断すること。<u>卵巢過剰刺激症候群</u>は、軽症又は中等症であっても急速に進行して重症化することがあるため、本剤投与後は少なくとも2週間の経過観察を行い、<u>卵巢過剰刺激症候群</u>の重症度に応じた適切な処置を行うこと。なお、<u>卵巢過剰刺激症候群</u>は、妊娠によって重症化し、長期化することがあることにも留意すること。[1.、8.3.、9.1.10.、10.2.、11.1.2参照] 8.3 患者に対しては、あらかじめ以下の点を説明すること。[1.、8.2.、9.1.10.、10.2.、11.1.2参照] ・<u>卵巢過剰刺激症候群</u>があらわれることがあるので、<u>自覚症状（下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等）</u>や<u>急激な体重増加</u>が認められた場合には直ちに医師等に相談すること。 ・一般不妊治療においては、<u>卵巢過剰刺激</u>の結果として多胎妊娠の可能性があること。 〈無排卵症（不妊症）、一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化〉 8.4 排卵誘発を受けた患者では、自然妊娠と比較して<u>多胎妊娠・出産（大部分は双生児）の頻度が高くなることから、本剤投与前に、超音波検査の結果から</u>	8. 重要な基本的注意 〈無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）、生殖補助医療における黄体補充〉 ←新規 8.1 <u>女子不妊症の治療に際し、ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤の投与に引き続き本剤を用いた場合又は併用した場合、以下の点に注意すること。[1.、10.2.、11.1.2.、11.1.3参照]</u> 8.1.1 <u>卵巢過剰刺激症候群</u>があらわれることがあるので、以下の<u>点に留意すること</u>。 ・患者の自覚症状（下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等）の有無 ・急激な体重増加の有無 ・<u>卵巢腫大の有無（内診、超音波検査等の実施）</u> 8.1.2 患者に対しては、あらかじめ以下の点を説明すること。 ・<u>卵巢過剰刺激症候群を引き起こすことがあること。</u> ・<u>卵巢過剰刺激の結果として多胎妊娠の可能性が</u>あること。 ・<u>異常が認められた場合には直ちに医師等に相談すること。</u> ←新規

（次ページへ続く）

改訂後	改訂前												
多胎妊娠が予想される場合には、治療の中止を考慮すること。 〈低ゴナドトロピン性男子性腺機能低下症における精子形成の誘導〉 8.5 遺伝子組換えFSH製剤の添付文書に記載されている禁忌、重要な基本的注意、特定の背景を有する患者に関する注意等の使用上の注意を必ず確認すること。 8.6 本剤の投与によって精巣が発達した際に精索静脈瘤があらわれることがあるので、注意深く観察すること。 〈生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化、低ゴナドトロピン性男子性腺機能低下症における精子形成の誘導〉 8.7 在宅自己注射（皮下注射）を行う場合は、患者に投与方法及び安全な廃棄方法の指導を行うこと。 8.7.1 自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施したのち、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。また、溶解時や投与する際の操作方法を指導すること。適用後、本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な場合には、直ちに自己投与を中止させるなど適切な処置を行うこと。 8.7.2 使用済みの注射針あるいは注射器を再使用しないように患者に注意を促すこと。 8.7.3 全ての器具の安全な廃棄方法について指導を徹底すること。同時に、使用済みの針及び注射器を廃棄する容器を提供することが望ましい。 8.7.4 在宅自己注射を行う前に、<u>本剤の取扱説明書</u>を必ず読むよう指導すること。	8.2.2 遺伝子組換えFSH製剤の添付文書に記載されている禁忌、重要な基本的注意、特定の背景を有する患者に関する注意等の使用上の注意を必ず確認すること。 8.2.3 本剤の投与によって精巣が発達した際に精索静脈瘤があらわれることがあるので、注意深く観察すること。 〈低ゴナドトロピン性男子性腺機能低下症における精子形成の誘導〉 8.2 低ゴナドトロピン性男子性腺機能低下症における精子形成の誘導に際しては、次の点に留意すること。 8.2.1 在宅自己注射を行う場合は、患者に投与方法及び安全な廃棄方法の指導を行うこと。 ・自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施したのち、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。また、溶解時や投与する際の操作方法を指導すること。適用後、本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な場合には、直ちに自己投与を中止させるなど適切な処置を行うこと。 ・使用済みの注射針あるいは注射器を再使用しないように患者に注意を促すこと。 ・全ての器具の安全な廃棄方法について指導を徹底すること。同時に、使用済みの針及び注射器を廃棄する容器を提供することが望ましい。 ・本剤の在宅自己注射を行う前に、<u>別途配布する「在宅自己注射説明書」</u>を必ず読むよう指導すること。												
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1～9.1.9 省略 9.1.10 <u>本人及び家族の既往歴等の一般に血栓塞栓症発現リスクが高いと認められる患者</u> <u>本剤を用いた不妊治療を女性に行う場合、本剤の投与の可否については、本剤が血栓塞栓症の発現リスクを増加させることを考慮して判断すること。なお、妊娠自体によっても血栓塞栓症のリスクは高くなることに留意すること。[1.、2.4、8.2、8.3、10.2、11.1.2参照]</u>	9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1～9.1.9 省略 ←新規												
10. 相互作用 10.2 併用注意（併用に注意すること） <table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td>排卵誘発及び調節卵巣刺激に使用する薬剤 ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤、ヒト卵胞刺激ホルモン製剤、遺伝子組換えヒト卵胞刺激ホルモン製剤等 [1.、8.2、8.3、9.1.10、11.1.2参照]</td><td>卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。</td><td>卵巣への過剰刺激に伴う過剰なエストロゲン分泌により、血管透過性が亢進される。</td></tr></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	排卵誘発及び調節卵巣刺激に使用する薬剤 ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤、ヒト卵胞刺激ホルモン製剤、遺伝子組換えヒト卵胞刺激ホルモン製剤等 [1.、8.2、8.3、9.1.10、11.1.2参照]	卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。	卵巣への過剰刺激に伴う過剰なエストロゲン分泌により、血管透過性が亢進される。	10. 相互作用 10.2 併用注意（併用に注意すること） <table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td>ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤 [1.、8.1、11.1.2、11.1.3参照]</td><td>ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤の投与に引き続き本剤を用いた場合又は併用した場合、卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。</td><td>卵巣への過剰刺激に伴う過剰なエストロゲン分泌により、血管透過性が亢進される。</td></tr></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤 [1.、8.1、11.1.2、11.1.3参照]	ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤の投与に引き続き本剤を用いた場合又は併用した場合、卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。	卵巣への過剰刺激に伴う過剰なエストロゲン分泌により、血管透過性が亢進される。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
排卵誘発及び調節卵巣刺激に使用する薬剤 ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤、ヒト卵胞刺激ホルモン製剤、遺伝子組換えヒト卵胞刺激ホルモン製剤等 [1.、8.2、8.3、9.1.10、11.1.2参照]	卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。	卵巣への過剰刺激に伴う過剰なエストロゲン分泌により、血管透過性が亢進される。											
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤 [1.、8.1、11.1.2、11.1.3参照]	ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤の投与に引き続き本剤を用いた場合又は併用した場合、卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。	卵巣への過剰刺激に伴う過剰なエストロゲン分泌により、血管透過性が亢進される。											

改 訂 後	改 訂 前
11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.2 卵巢過剰刺激症候群(頻度不明) 本剤を用いた不妊治療により、<u>卵巢腫大、下腹部痛、下腹部緊迫感、腹水、胸水、呼吸困難を伴う卵巢過剰刺激症候群があらわれることがあり、卵巢破裂、卵巢茎捻転、脳梗塞、肺塞栓を含む血栓塞栓症、肺水腫、腎不全等が認められることもある。本剤投与後に卵巢過剰刺激症候群が認められた場合には、重症度に応じて実施中の不妊治療の継続の可否を判断するとともに、本剤の追加投与はしないこと。また、卵巢過剰刺激症候群の重症度に応じた適切な処置を行うこと。重度の卵巢過剰刺激症候群が認められた場合には、入院させて適切な処置を行うこと。[1.、2.4、8.2、8.3、9.1.10、10.2参照]</u>	11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.2 卵巢過剰刺激症候群(頻度不明) <u>ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤の投与に引き続き本剤を用いた場合又は併用した場合、卵巢腫大、下腹部痛、下腹部緊迫感、腹水・胸水を伴う卵巢過剰刺激症候群があらわれることがある。これに伴い、血液濃縮、血液凝固能の亢進、呼吸困難等を併発することがあるので直ちに投与を中止し、循環血液量の改善につとめるなど適切な処置を行うこと。[1.、8.1、10.2、11.1.3参照]</u> 11.1.3 血栓症、脳梗塞、卵巢破裂、卵巢茎捻転、呼吸困難、肺水腫(いずれも頻度不明) <u>卵巢過剰刺激症候群に伴い引き起こすことがある。[1.、8.1、10.2、11.1.2参照]</u>
14. 適用上の注意 14.2 薬剤投与時の注意 14.2.1 本剤は静脈内には投与しないこと。 14.2.2 省略	14. 適用上の注意 14.2 薬剤投与時の注意 14.2.1 本剤は低ゴナドトロピン性男子性腺機能低下症に対して、遺伝子組換えFSH製剤との併用を前提として使用する場合を除き、筋肉内注射にのみ使用すること。<u>皮下及び静脈内に注射しないこと。ただし、低ゴナドトロピン性男子性腺機能低下症に対して、精子形成を目的に遺伝子組換えFSH製剤との併用を前提として本剤を使用する場合には皮下注射にのみ使用すること。</u> 14.2.2 省略

〈ゴナドトロピン筋注用1000単位・3000単位〉

改 訂 後	改 訂 前
1. 警告 <u>本剤を用いた不妊治療により、脳梗塞、肺塞栓を含む血栓塞栓症等を伴う重篤な卵巢過剰刺激症候群があらわれることがある。[8.2、8.3、9.1.10、10.2、11.1.2参照]</u>	1. 警告 <u>ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤の投与に引き続き、本剤を投与した場合又は併用した場合、血栓症、脳梗塞等を伴う重篤な卵巢過剰刺激症候群があらわれることがある。[8.1、10.2、11.1.2、11.1.3参照]</u>
2. 禁忌(次の患者には投与しないこと) 〈効能共通〉 2.1～2.3 省略 〈無排卵症(不妊症)、生殖補助医療における黄体補充〉 2.4 活動性の血栓塞栓性疾患の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕[9.1.10、11.1.2参照]	2. 禁忌(次の患者には投与しないこと) 2.1～2.3 省略 ←新規
5. 効能又は効果に関連する注意 〈無排卵症(不妊症)〉 <u>本剤の投与にあたっては、患者及びパートナーの検査を十分に行い、本剤の投与の適否を判断すること。特に、甲状腺機能低下、副腎機能低下、高プロラクチン血症及び下垂体又は視床下部腫瘍等が認められた場合、当該疾患の治療を優先すること。</u>	←新規

(次ページへ続く)

改 訂 後	改 訂 前
8. 重要な基本的注意 〈無排卵症(不妊症)、生殖補助医療における黄体補充〉 8.1 本剤は、不妊治療に十分な知識と経験のある医師のもとで使用すること。本剤投与により予想されるリスク及び注意すべき症状について、あらかじめ患者に説明を行うこと。 8.2 本剤を用いた不妊治療により、<u>卵巣過剰刺激症候群があらわれることがあるので、以下のモニタリングを実施すること。</u> ・一般不妊治療においては、<u>排卵誘発に使用する薬剤投与中及び本剤投与前の超音波検査による卵巣反応</u> ・生殖補助医療においては、<u>調節卵巣刺激に使用する薬剤投与中及び本剤投与前の超音波検査及び血清エストラジオール濃度の測定による卵巣反応</u> ・患者の自覚症状(下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等) ・急激な体重増加 ・超音波検査等による卵巣腫大 なお、<u>卵巣過剰刺激症候群のリスク因子として、多嚢胞性卵巣症候群、若年、やせ、血清抗ミューラー管ホルモン高値、卵巣過剰刺激症候群の既往、血清エストラジオール高値、発育卵胞数の高値等が知られているので、卵巣過剰刺激症候群のリスク因子を有する患者への対応は慎重に行うこと。</u> <u>卵巣過剰刺激症候群の徴候が認められた場合には、少なくとも4日間は性交を控えるように患者に指導すること。また、本剤の投与又は追加投与の延期や中止の可否を含め実施中の不妊治療の継続の可否を慎重に判断すること。卵巣過剰刺激症候群は、軽症又は中等症であっても急速に進行して重症化することがあるため、本剤投与後は少なくとも2週間の経過観察を行い、卵巣過剰刺激症候群の重症度に応じた適切な処置を行うこと。なお、卵巣過剰刺激症候群は、妊娠によって重症化し、長期化することがあることにも留意すること。[1.、8.3、9.1.10、10.2、11.1.2参照]</u> 8.3 患者に対しては、あらかじめ以下の点を説明すること。<u>[1.、8.2、9.1.10、10.2、11.1.2参照]</u> ・<u>卵巣過剰刺激症候群があらわれることがあるので、自覚症状(下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等)や急激な体重増加が認められた場合には直ちに医師等に相談すること。</u> ・<u>一般不妊治療においては、卵巣過剰刺激の結果として多胎妊娠の可能性があること。</u> 〈無排卵症(不妊症)〉 8.4 <u>排卵誘発を受けた患者では、自然妊娠と比較して多胎妊娠・出産(大部分は双生児)の頻度が高くなることから、本剤投与前に、超音波検査の結果から多胎妊娠が予想される場合には、治療の中止を考慮すること。</u>	8. 重要な基本的注意 〈無排卵症(無月経、無排卵周期症、不妊症)、生殖補助医療における黄体補充〉 ←新規 8.1 <u>女子不妊症の治療に際し、ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤の投与に引き続き本剤を用いた場合又は併用した場合、以下の点に注意すること。[1.、10.2、11.1.2、11.1.3参照]</u> 8.1.1 <u>卵巣過剰刺激症候群があらわれることがあるので、以下の点に留意すること。</u> ・患者の自覚症状(下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等)の有無 ・急激な体重増加の有無 ・卵巣腫大の有無(内診、超音波検査等の実施) 8.1.2 患者に対しては、あらかじめ以下の点を説明すること。 ・<u>卵巣過剰刺激症候群を引き起こすことがあること。</u> ・<u>卵巣過剰刺激の結果として多胎妊娠の可能性があること。</u> ・<u>異常が認められた場合には直ちに医師等に相談すること。</u> ←新規

改訂後	改訂前												
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1～9.1.9 省略 9.1.10 <u>本人及び家族の既往歴等の一般に血栓塞栓症発現リスクが高いと認められる患者</u> <u>本剤を用いた不妊治療を女性に行う場合、本剤の投与の可否については、本剤が血栓塞栓症の発現リスクを増加させることを考慮して判断すること。なお、妊娠自体によっても血栓塞栓症のリスクは高くなることに留意すること。[1.、2.4、8.2、8.3、10.2、11.1.2参照]</u>	9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1～9.1.9 省略 ←新規												
10. 相互作用 10.2 併用注意(併用に注意すること) <table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td><u>排卵誘発及び調節卵巣刺激に使用する薬剤</u> <u>ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤、ヒト卵巣刺激ホルモン製剤、遺伝子組換えヒト卵巣刺激ホルモン製剤等</u> <u>[1.、8.2、8.3、9.1.10、11.1.2参照]</u></td><td>卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。</td><td>卵巣への過剰刺激に伴う過剰なエストロゲン分泌により、血管透過性が亢進される。</td></tr></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<u>排卵誘発及び調節卵巣刺激に使用する薬剤</u> <u>ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤、ヒト卵巣刺激ホルモン製剤、遺伝子組換えヒト卵巣刺激ホルモン製剤等</u> <u>[1.、8.2、8.3、9.1.10、11.1.2参照]</u>	卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。	卵巣への過剰刺激に伴う過剰なエストロゲン分泌により、血管透過性が亢進される。	10. 相互作用 10.2 併用注意(併用に注意すること) <table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td>ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤 [1.、8.1、11.1.2、11.1.3参照]</td><td>ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤の投与に引き続き本剤を用いた場合又は併用した場合、<u>卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。</u></td><td>卵巣への過剰刺激に伴う過剰なエストロゲン分泌により、血管透過性が亢進される。</td></tr></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤 [1.、8.1、11.1.2、11.1.3参照]	ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤の投与に引き続き本剤を用いた場合又は併用した場合、 <u>卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。</u>	卵巣への過剰刺激に伴う過剰なエストロゲン分泌により、血管透過性が亢進される。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
<u>排卵誘発及び調節卵巣刺激に使用する薬剤</u> <u>ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤、ヒト卵巣刺激ホルモン製剤、遺伝子組換えヒト卵巣刺激ホルモン製剤等</u> <u>[1.、8.2、8.3、9.1.10、11.1.2参照]</u>	卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。	卵巣への過剰刺激に伴う過剰なエストロゲン分泌により、血管透過性が亢進される。											
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤 [1.、8.1、11.1.2、11.1.3参照]	ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤の投与に引き続き本剤を用いた場合又は併用した場合、 <u>卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。</u>	卵巣への過剰刺激に伴う過剰なエストロゲン分泌により、血管透過性が亢進される。											
11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.2 卵巣過剰刺激症候群(頻度不明) <u>本剤を用いた不妊治療により、卵巣腫大、下腹部痛、下腹部緊迫感、腹水、胸水、呼吸困難を伴う卵巣過剰刺激症候群があらわれることがあり、卵巣破裂、卵巣茎捻転、脳梗塞、肺塞栓を含む血栓塞栓症、肺水腫、腎不全等が認められることもある。本剤投与後に卵巣過剰刺激症候群が認められた場合には、重症度に応じて実施中の不妊治療の継続の可否を判断するとともに、本剤の追加投与はしないこと。また、卵巣過剰刺激症候群の重症度に応じた適切な処置を行うこと。重度の卵巣過剰刺激症候群が認められた場合には、入院させて適切な処置を行うこと。[1.、2.4、8.2、8.3、9.1.10、10.2参照]</u>	11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.2 卵巣過剰刺激症候群(頻度不明) <u>ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤の投与に引き続き本剤を用いた場合又は併用した場合、卵巣腫大、下腹部痛、下腹部緊迫感、腹水・胸水を伴う卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。これに伴い、血液濃縮、血液凝固能の亢進、呼吸困難等を併発することがあるので直ちに投与を中止し、循環血液量の改善につとめるなど適切な処置を行うこと。[1.、8.1、10.2、11.1.3参照]</u> <u>11.1.3 血栓症、脳梗塞、卵巣破裂、卵巣茎捻転、呼吸困難、肺水腫(いずれも頻度不明)</u> <u>卵巣過剰刺激症候群に伴い引き起こすことがある。[1.、8.1、10.2、11.1.2参照]</u>												

以上

～最新の添付文書はこちらから～

HMG注用75単位「あすか」
HMG注用150単位「あすか」



(01)0498712356441



ゴナトロピン®筋注用1000単位
ゴナトロピン®筋注用3000単位

アンブル



(01)04987123503587



バイアル



(01)04987123564410



ゴナトロピン®注用5000単位

アンブル



(01)04987123503617



バイアル



(01)04987123564434



