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。

添付文書改訂のお知らせ

GnRHアンタゴニスト製剤
注射用セトロレリクス酢酸塩
劇薬、処方箋医薬品^{注)}

セトロタイド[®]注射用0.25mg Cetrotide[®] for Injection

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

2021年3月

製造販売元

日本化薬株式会社
東京都千代田区丸の内二丁目1番1号

販売元

MERCK

メルクバイオフーマ株式会社
東京都目黒区下目黒1丁目8番1号 アルコタワー

謹啓

平素は弊社製品につきましては格別のご愛顧を賜り、厚くお礼申し上げます。
さて、この度標記製品の添付文書の記載内容を改訂しましたのでお知らせ致します。
今後のご使用に際しましては、以下の内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

謹白

添付文書の改訂内容

改訂後	改訂前																																						
3. 組成・性状 3.1 組成 <table border="1"><tr><td>有効成分 (1バイアル中)</td><td>セトロレリクス酢酸塩 0.27mg (セトロレリクスとして0.25mgに相当)</td></tr><tr><td>添加剤</td><td>D-マンニトール 54.8mg</td></tr></table> 3.2 製剤の性状 <table border="1"><tr><td>剤形</td><td>注射剤 (バイアル)</td></tr><tr><td>性状</td><td>白色の軽質の塊又は粉末</td></tr><tr><td>pH</td><td>4.0~6.0 0.25mg/mL水溶液</td></tr><tr><td>浸透圧比 (生理食塩液 に対する比)</td><td>約1 0.25mg/mL水溶液</td></tr><tr><td>添付溶解液 (1アンプル中)</td><td>日局注射用水1mL</td></tr></table> <p>pH: 日局注射用水で溶解したときのpH</p>	有効成分 (1バイアル中)	セトロレリクス酢酸塩 0.27mg (セトロレリクスとして0.25mgに相当)	添加剤	D-マンニトール 54.8mg	剤形	注射剤 (バイアル)	性状	白色の軽質の塊又は粉末	pH	4.0~6.0 0.25mg/mL水溶液	浸透圧比 (生理食塩液 に対する比)	約1 0.25mg/mL水溶液	添付溶解液 (1アンプル中)	日局注射用水1mL	【組成・性状】 1. 組成 <table border="1"><tr><td>販売名</td><td>セトロタイド注射用0.25mg</td><td>セトロタイド注射用3mg</td></tr><tr><td>成分・含量 (1瓶中)</td><td>セトロレリクス酢酸塩0.27mg (セトロレリクスとして 0.25mgに相当)</td><td>セトロレリクス酢酸塩3.2mg (セトロレリクスとして3mg に相当)</td></tr><tr><td>添加物</td><td>D-マンニトール54.8mg</td><td>D-マンニトール164.4mg</td></tr></table> 2. 性状 <table border="1"><tr><td>販売名</td><td>セトロタイド注射用0.25mg</td><td>セトロタイド注射用3mg</td></tr><tr><td>性状・剤形</td><td>白色の軽質の塊又は粉末で ある。(注射剤)</td><td>白色の軽質の塊又は粉末で ある。(注射剤)</td></tr><tr><td>pH</td><td>4.0~6.0 0.25mg/mL水溶液</td><td>4.0~6.0 1mg/mL水溶液</td></tr><tr><td>浸透圧比 (生理食塩液 に対する比)</td><td>約1 0.25mg/mL水溶液</td><td>約1 1mg/mL水溶液</td></tr><tr><td>添付溶解液 (1管中)</td><td>日局注射用水1mL</td><td>日局注射用水3mL</td></tr></table> <p>pH: 日局注射用水で溶解したときのpH</p>	販売名	セトロタイド注射用0.25mg	セトロタイド注射用3mg	成分・含量 (1瓶中)	セトロレリクス酢酸塩0.27mg (セトロレリクスとして 0.25mgに相当)	セトロレリクス酢酸塩3.2mg (セトロレリクスとして3mg に相当)	添加物	D-マンニトール54.8mg	D-マンニトール164.4mg	販売名	セトロタイド注射用0.25mg	セトロタイド注射用3mg	性状・剤形	白色の軽質の塊又は粉末で ある。(注射剤)	白色の軽質の塊又は粉末で ある。(注射剤)	pH	4.0~6.0 0.25mg/mL水溶液	4.0~6.0 1mg/mL水溶液	浸透圧比 (生理食塩液 に対する比)	約1 0.25mg/mL水溶液	約1 1mg/mL水溶液	添付溶解液 (1管中)	日局注射用水1mL	日局注射用水3mL
有効成分 (1バイアル中)	セトロレリクス酢酸塩 0.27mg (セトロレリクスとして0.25mgに相当)																																						
添加剤	D-マンニトール 54.8mg																																						
剤形	注射剤 (バイアル)																																						
性状	白色の軽質の塊又は粉末																																						
pH	4.0~6.0 0.25mg/mL水溶液																																						
浸透圧比 (生理食塩液 に対する比)	約1 0.25mg/mL水溶液																																						
添付溶解液 (1アンプル中)	日局注射用水1mL																																						
販売名	セトロタイド注射用0.25mg	セトロタイド注射用3mg																																					
成分・含量 (1瓶中)	セトロレリクス酢酸塩0.27mg (セトロレリクスとして 0.25mgに相当)	セトロレリクス酢酸塩3.2mg (セトロレリクスとして3mg に相当)																																					
添加物	D-マンニトール54.8mg	D-マンニトール164.4mg																																					
販売名	セトロタイド注射用0.25mg	セトロタイド注射用3mg																																					
性状・剤形	白色の軽質の塊又は粉末で ある。(注射剤)	白色の軽質の塊又は粉末で ある。(注射剤)																																					
pH	4.0~6.0 0.25mg/mL水溶液	4.0~6.0 1mg/mL水溶液																																					
浸透圧比 (生理食塩液 に対する比)	約1 0.25mg/mL水溶液	約1 1mg/mL水溶液																																					
添付溶解液 (1管中)	日局注射用水1mL	日局注射用水3mL																																					

(_____ : 下線部改訂箇所、 : 点線部削除箇所)

改訂後	改訂前
<p>6. 用法・用量</p> <p>卵巣刺激開始 6 日目から排卵誘発当日まで、セトロレリクスとして 0.25mg を 1 日 1 回腹部皮下に連日投与する。</p>	<p>【用法・用量】</p> <p>3mg 単回投与法 卵巣刺激開始 6 又は 7 日目に、セトロレリクスとして 3mg を腹部皮下に単回投与する。 なお、卵胞の発育が不十分等の理由により、セトロレリクス投与から 5 日以内に排卵誘発を行わない場合には、セトロレリクス 3mg 投与の 5 日後から排卵誘発当日まで、セトロレリクスとして 0.25mg を 1 日 1 回腹部皮下に連日投与する。</p> <p>0.25mg 反復投与法 卵巣刺激開始 6 日目から排卵誘発当日まで、セトロレリクスとして 0.25mg を 1 日 1 回腹部皮下に連日投与する。</p>
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.5 妊婦</p> <p>妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。初期胚発生に関する試験では、ラットに 0.139mg/kg/日（臨床用量^{注1}）の 27.8 倍に相当）を皮下投与した群において、100%の着床後死亡率が認められた。また、胚・胎児発生に関する試験では、ラットに 0.0147mg/kg/日（臨床用量^{注1}）の 2.9 倍に相当）以上を皮下投与した群において生存胎児数の減少、ウサギに 0.00681mg/kg/日（臨床用量^{注1}）の 1.4 倍に相当）以上を皮下投与した群において早期吸収胚の出現が認められた。なお、いずれの動物試験においても催奇形性は認められなかった（ラット：0.0464mg/kg/日、ウサギ：0.0215mg/kg/日）。</p> <p>注）本剤の承認用量は 1 回 0.25mg である（体重 50kg として 0.005mg/kg/日）。</p>	<p>4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(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。[初期胚発生に関する試験では、ラットに 0.139mg/kg/日（臨床用量^{※2}）の 2.3 倍に相当）を皮下投与した群において、100%の着床後死亡率が認められた。また、胚・胎児発生に関する試験では、ラットに 0.0147mg/kg/日（臨床用量^{※2}）の 0.2 倍に相当）以上を皮下投与した群において生存胎児数の減少、ウサギに 0.00681mg/kg/日（臨床用量^{※2}）の 0.1 倍に相当）以上を皮下投与した群において早期吸収胚の出現が認められた。なお、いずれの動物試験においても催奇形作用は認められなかった。[ラット（0.0464mg/kg/日）、ウサギ（0.0215mg/kg/日）]</p> <p>※2：3mg 単回投与法の臨床用量（体重 50kg として 0.06mg/kg）。</p>
<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤調製時の注意</p> <p>14.1.1 本剤は注射用水 1mL に溶解すること。</p> <p>14.1.2 気泡発生を伴う激しい振りは避けること。</p> <p>14.1.3 注射溶液が澄明でない場合は使用しないこと。</p> <p>14.1.4 用時調製し、溶解後は直ちに使用すること。</p> <p>以降省略</p>	<p>5. 適用上の注意</p> <p>(1) 調製時</p> <p>1) 0.25mg 製剤は注射用水 1mL に、3mg 製剤は注射用水 3mL に溶解すること。</p> <p>2) 気泡発生を伴う激しい振りは避けること。</p> <p>3) 注射溶液が澄明でない場合は使用しないこと。</p> <p>4) 用時調製し、溶解後は直ちに使用すること。</p> <p>以降省略</p>
<p>16. 薬物動態</p> <p>16.1 血中濃度</p> <p>16.1.1 反復投与</p> <p>閉経前の健康成人女性 6 例に、セトロレリクス 0.25mg を腹部皮下に 1 日 1 回 7 日間連日投与したときの、未変化体の血漿中濃度及び薬物動態パラメータを図 1・表 1 に示す。</p> <p>【図 1】 図略</p> <p>【表 1】 表略</p> <p>16.3 分布 本文略</p> <p>16.4 代謝 本文略</p>	<p>【薬物動態】</p> <p>1. 血漿中濃度</p> <p>(1) 3mg 単回投与</p> <p>閉経前の健康成人女性 4 例に、セトロレリクス 3mg を腹部皮下に単回投与したときの、未変化体の血漿中濃度及び薬物動態パラメータを図 1・表 1 に示す。</p> <p>【図 1】 図略</p> <p>【表 1】 表略</p> <p>(2) 0.25mg 反復投与</p> <p>閉経前の健康成人女性 6 例に、セトロレリクス 0.25mg を腹部皮下に 1 日 1 回 7 日間連日投与したときの、未変化体の血漿中濃度及び薬物動態パラメータを図 2・表 2 に示す。</p> <p>【図 2】 図略</p> <p>【表 2】 表略</p> <p>2. 代謝 本文略</p>

(_____ : 下線部改訂箇所、 _____ : 点線部削除箇所)

改訂後	改訂前
<p>16.5 排泄 閉経前の健康成人女性に、セトロレリクス 3mg^(注)を腹部皮下に単回投与したときの、投与後 72 時間までの尿中排泄率は 3.42±1.09% (mean±S.D.) であった。 また、胆管ドレナージ患者にセトロレリクス 10mg^(注)を単回皮下投与したときの、24 時間以内の未変化体及び代謝物の胆汁中排泄率は 7.2% であった (外国人によるデータ)。 <u>注) 本剤の承認用量は 1 回 0.25mg である。</u></p>	<p>3. 排泄 閉経前の健康成人女性に、セトロレリクス 3mg を腹部皮下に単回投与したときの、投与後 72 時間までの尿中排泄率は 3.42±1.09% (mean±S.D.) であった。 また、胆管ドレナージ患者にセトロレリクス 10mg^(承認外用量)を単回皮下投与したときの、24 時間以内の未変化体及び代謝物の胆汁中排泄率は 7.2% であった。(外国人によるデータ)</p> <p>4. 蛋白結合率 本文略</p>
<p>17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1 国内第Ⅲ相試験 有効性評価対象例 31 例の全例において早発排卵が防止され、排卵誘発を目的とする hCG の投与が 100% (31 例/31 例) の症例で可能であった。 また、採卵実施率、胚移植率及び胚移植例あたりの妊娠率はそれぞれ 100% (31 例/31 例)、83.9% (26 例/31 例)、19.2% (5 例/26 例) であった。<u>副作用発現頻度は、32.3% (10/31 例) であった。主な副作用は、注射部位反応 (そう痒感・発赤・腫脹) 25.8% (8/31 例) であった。</u></p> <p>17.1.2 欧州第Ⅲ相試験 排卵誘発を目的とする hCG の投与が 96.3% (514 例/534 例) の症例で可能であった。 また、採卵実施率、胚移植率及び胚移植例あたりの妊娠率はそれぞれ 93.7% (460 例/491 例)、84.5% (415 例/491 例)、27.0% (112 例/415 例) であった。<u>副作用発現頻度は、3.0% (16/534 例) であった。主な副作用は、注射部位反応 1.7% (9/534 例) 頭痛 0.6% (3/534 例) であった。</u></p>	<p style="text-align: center;">【臨床成績】</p> <p>1. 国内第 3 相試験 (1) 3mg 単回投与 <u>有効性評価対象例 37 例の全例において早発排卵が防止され、排卵誘発を目的とする hCG の投与が 100% (37 例/37 例) の症例で可能であった。</u> <u>また、採卵率、胚移植率及び胚移植例あたりの妊娠率はそれぞれ 100% (37 例/37 例)、97.3% (36 例/37 例)、25.0% (9 例/36 例) であった。</u></p> <p>(2) 0.25mg 反復投与 有効性評価対象例 31 例の全例において早発排卵が防止され、排卵誘発を目的とする hCG の投与が 100% (31 例/31 例) の症例で可能であった。 また、採卵率、胚移植率及び胚移植例あたりの妊娠率はそれぞれ 100% (31 例/31 例)、83.9% (26 例/31 例)、19.2% (5 例/26 例) であった。</p> <p>2. 欧州第 3 相試験 (1) 3mg 単回投与 <u>排卵誘発を目的とする hCG の投与が 98.3% (113 例/115 例) の症例で可能であった。</u> <u>また、採卵率、胚移植率及び胚移植例あたりの妊娠率はそれぞれ 98.3% (113 例/115 例)、86.1% (99 例/115 例)、26.3% (26 例/99 例) であった。</u></p> <p>(2) 0.25mg 反復投与 排卵誘発を目的とする hCG の投与が 96.3% (514 例/534 例) の症例で可能であった。 また、採卵率、胚移植率及び胚移植例あたりの妊娠率はそれぞれ 94.0% (502 例/534 例)、85.0% (454 例/534 例)、24.7% (112 例/454 例) であった。</p>
<p>22. 包装 <u>1 バイアル (日局注射用水 1mL [1 アンプル] 添付)</u></p>	<p style="text-align: center;">【包装】</p> <p>セトロタイド注射用 0.25mg : 1 瓶 溶解液として、日局注射用水 1mL を添付している。</p> <p>セトロタイド注射用 3mg : 1 瓶 溶解液として、日局注射用水 3mL を添付している。</p>

(_____ : 下線部改訂箇所、 _____ : 点線部削除箇所)

「添付文書」の改訂理由

本剤 3mg の供給終了に伴い「用法・用量」から 3mg 単回投与方法を削除する変更 (承認事項の一部変更承認) に伴い「6. 用法・用量」「9.5 妊婦」「14. 適用上の注意」の項を改訂致しました。

医療用医薬品添付文書の記載要領の改正に伴う変更

2017 年 6 月 8 日発出の厚生労働省医薬・生活衛生局長通知「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」に基づき、新記載要領の様式に記載を変更しました。

「添付文書」改訂の内容は、医薬品安全対策情報（DSU）に掲載されます。
医薬品添付文書改訂情報は機構のインターネット情報提供ページ（<https://www.pmda.go.jp/>）に最新添付文書並びにDSU
が掲載されます。併せてご利用ください。

お問合せ先

メルクバイオフーマ株式会社
メディカル・インフォメーション
〒153-8926 東京都目黒区下目黒1丁目8番1号 アルコタワー
☎0120-870-088

2021年3月
CE-2101-0001