

-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。-

使用上の注意改訂のお知らせ

2022 年 4-5 月

このたび、下記製品の使用上の注意を改訂いたしました。また、医療用医薬品の「電子化された添付文書(電子添文)」の新記載要領に基づく改訂を併せて行いました。

今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照いただき、本書を適正使用情報としてご活用くださいますようお願い申し上げます。

ヒト成長ホルモン(遺伝子組換え)製剤
ソマトロピン(遺伝子組換え)

処方箋医薬品^{注)}

ルディトロピン®フレックスプロ® 注 5mg
ルディトロピン®フレックスプロ® 注 10mg
ルディトロピン®フレックスプロ® 注 15mg

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

改訂内容〈改訂部分抜粋〉及び改訂理由

改訂1: 通知に基づく改訂

改訂後(下線部____: 改訂箇所)	改訂前(——: 削除箇所)
2. 禁忌(次の患者には投与しないこと) (削除)	【禁忌(次の患者には投与しないこと)】 1. 糖尿病患者[成長ホルモンが抗インスリン様作用を有するため。]
8. 重要な基本的注意 〈効能共通〉 8.1 成長ホルモンは、インスリン感受性を低下させるため、本剤の投与により血糖値、HbA1c の上昇があらわれることがある。定期的に血糖値、HbA1c 等を測定し、異常が認められた場合は、投与量の減量又は一時的な投与中止等、適切な処置を行うこと。特にターナー症候群においては、耐糖能の低下を合併することがあり、経過を注意深く観察すること。[9.1.1、11.1.5 参照]	2. 重要な基本的注意 (記載なし)
〈成人成長ホルモン分泌不全症〉 (削除)	◇ 成人成長ホルモン分泌不全症 (3) 本剤の投与により血糖値、HbA1c の上昇があらわれることがあるため、定期的に血糖値、HbA1c あるいは尿糖等を測定し、異常が認められた場合は投与量の減量あるいは投与中止を考慮すること。【禁忌】及び「4. 副作用」の(1)参照

改訂後(下線部____:改訂箇所)	改訂前(——:削除箇所)												
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 <u>糖尿病患者、耐糖能異常のある患者又は糖尿病の危険因子を持つ患者</u> <u>糖尿病患者では、投与開始前に血糖(血糖値、HbA1c 等)及び糖尿病合併症(糖尿病網膜症等)の病勢をコントロールしておくこと。投与開始後は定期的に血糖値、HbA1c 等を測定し、また、糖尿病合併症(糖尿病網膜症等)を含め、患者の状態を注意深く観察すること。必要に応じて、糖尿病用薬の投与量の調整を行うこと。投与開始後に糖尿病の症状の顕在化又は悪化が認められた場合は、本剤の投与量の減量又は一時的な投与中止等、適切な処置を行うこと。</u> <u>耐糖能異常のある患者又は糖尿病の危険因子を持つ患者(肥満、家族歴に糖尿病を持つ患者等)では、慎重に観察すること。糖尿病が顕在化することがある。[8.1、10.2、11.1.5 参照]</u>	1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (記載なし)												
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>糖尿病用薬</u> <u>インスリン製剤</u> <u>ビグアナイド系薬剤</u> <u>スルホニルウレア剤</u> <u>速効型インスリン分泌促進薬</u> <u>α-グルコシダーゼ阻害剤</u> <u>チアゾリジン系薬剤</u> <u>DPP-4 阻害剤</u> <u>GLP-1 受容体作動薬</u> <u>SGLT2 阻害剤 等</u> <u>[9.1.1 参照]</u></td><td><u>本剤投与により、血糖値が上昇することがある。定期的に血糖値、HbA1c 等を測定し、これらの薬剤の投与量の調整を行うこと。</u></td><td><u>成長ホルモンがインスリン感受性を低下させるため。</u></td></tr></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<u>糖尿病用薬</u> <u>インスリン製剤</u> <u>ビグアナイド系薬剤</u> <u>スルホニルウレア剤</u> <u>速効型インスリン分泌促進薬</u> <u>α-グルコシダーゼ阻害剤</u> <u>チアゾリジン系薬剤</u> <u>DPP-4 阻害剤</u> <u>GLP-1 受容体作動薬</u> <u>SGLT2 阻害剤 等</u> <u>[9.1.1 参照]</u>	<u>本剤投与により、血糖値が上昇することがある。定期的に血糖値、HbA1c 等を測定し、これらの薬剤の投与量の調整を行うこと。</u>	<u>成長ホルモンがインスリン感受性を低下させるため。</u>	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</th><th>機序</th></tr><tr><td>インスリン</td><td>インスリンの血糖降下作用が減弱することがある。</td><td>成長ホルモンが抗インスリン様作用を有するため。</td></tr></table>	薬剤名等	臨床症状	機序	インスリン	インスリンの血糖降下作用が減弱することがある。	成長ホルモンが抗インスリン様作用を有するため。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
<u>糖尿病用薬</u> <u>インスリン製剤</u> <u>ビグアナイド系薬剤</u> <u>スルホニルウレア剤</u> <u>速効型インスリン分泌促進薬</u> <u>α-グルコシダーゼ阻害剤</u> <u>チアゾリジン系薬剤</u> <u>DPP-4 阻害剤</u> <u>GLP-1 受容体作動薬</u> <u>SGLT2 阻害剤 等</u> <u>[9.1.1 参照]</u>	<u>本剤投与により、血糖値が上昇することがある。定期的に血糖値、HbA1c 等を測定し、これらの薬剤の投与量の調整を行うこと。</u>	<u>成長ホルモンがインスリン感受性を低下させるため。</u>											
薬剤名等	臨床症状	機序											
インスリン	インスリンの血糖降下作用が減弱することがある。	成長ホルモンが抗インスリン様作用を有するため。											

＜改訂理由＞

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知(薬生安通知)により、糖尿病患者に関する使用上の注意を改訂いたしました。

一般社団法人日本内分泌学会及び一般社団法人小児内分泌学会から、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課に、ソマトロピン(遺伝子組換え)の使用上の注意において、糖尿病の患者を「禁忌」から「慎重投与(9.特定の背景を有する患者に関する注意)」に変更するよう求める要望書が提出され、使用上の注意の改訂について検討されました。

国内外のガイドラインの記載状況、海外添付文書の記載状況、副作用報告の状況、関連する公表文献、製造販売後調査結果等の調査が行われ、令和3年度第31回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会において、糖尿病患者を禁忌の項から削除する等の使用上の注意の改訂を行うことで差し支えないと判断されました。

糖尿病患者は「禁忌」の項から「慎重投与(9.特定の背景を有する患者に関する注意)」となりましたが、糖尿病の患者及び耐糖能異常のある患者等に、ソマトロピン(遺伝子組換え)を使用する場合には、適切な対応を行う必要のあることから、上述のとおり「8. 重要な基本的注意」等も改訂となりました。

改訂2: 自主改訂

改訂後(下線部____: 改訂箇所)			改訂前		
10. 相互作用 10.2 併用注意(併用に注意すること)			3. 相互作用 [併用注意]併用に注意すること (記載なし)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状	機序
主に CYP3A で代謝される薬剤 性ホルモン製剤 抗てんかん薬 シクロスポリン 等	これらの薬剤の血中濃度が低下し、作用が減弱することがあるので、これらの薬剤の用量に注意すること。	成長ホルモンが CYP3A により代謝される化合物のクリアランスを増加させる可能性があるため。	(略)		
(略)			(略)		
(略)			(略)		
甲状腺ホルモン [8.2 参照]	本剤投与により甲状腺機能低下が顕在化又は悪化することがあるので、甲状腺ホルモンの用量に注意すること。	成長ホルモンの投与により、中枢性(二次性)甲状腺機能低下症があることがあられるため。			

<改訂理由>

CCDS^{注)}及び長時間作用型ヒト成長ホルモンアナログ製剤であるソマプシタン(遺伝子組換え)の添付文書に基づき、追記いたしました。

注) CCDS(Company Core Data Sheet:企業中核データシート):各国の添付文書を作成する際に基準としている製品情報文書である。世界中の安全性情報を集積、評価し、最新の情報が反映されるように逐次改訂される。

改訂3: 自主改訂

改訂後(下線部____: 改訂箇所)	改訂前(——: 削除箇所)
14. 適用上の注意 14.1 薬剤投与時の注意 14.1.1 投与時 (1) 本剤の使用にあたっては必ず添付の取扱説明書を読むこと。また本剤は JIS T 3226-2 に準拠した A 型専用注射針を用いて使用すること。本剤は A 型専用注射針との適合性の確認をペンニードルで行っている。	8. 適用上の注意 (3) その他 1) 本剤の使用にあたっては必ず添付の使用説明書を読むこと。また JIS T 3226-2 に適合する JIS A 形(型)専用注射針(使用例として、ペンニードル)を用いて使用すること。[本品の品質はペンニードルを使用して確認している。]

<改訂理由>

弊社の他製品の添付文書に合わせて、記載を整備いたしました。

【参考】医療用医薬品の電子添文の新記載要領については下記をご参照ください。

医療用医薬品添付文書新記載要領 日本製薬工業協会(製薬協)説明資料
<https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/descriptions.html>

文献請求先及び問い合わせ先:

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社 ノボケア相談室
〒 100-0005 東京都千代田区丸の内 2-1-1
Tel 0120-180363 (フリーダイヤル)

最新の電子添文情報は、弊社ホームページ(<https://www.novonordisk.co.jp/>)又は医薬品医療機器情報提供ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)にてご確認ください。
添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」を用いて、右の GS1 バーコードを読み取ることで、PMDA ホームページ上の最新の電子添文等をご覧いただけます。
紙媒体が必要な場合は、担当 MR またはノボケア相談室にご連絡ください。



製造販売元
ノボ ノルディスク ファーマ株式会社
〒100-0005 東京都千代田区丸の内2-1-1
www.novonordisk.co.jp

