

－医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。－

添付文書改訂のお知らせ

遺伝子組換えヒト成長ホルモン製剤
注射用ソマトロピン（遺伝子組換え）

2022 年 4 月
日本イーライリリー株式会社

ヒューマトロップ[®] 注射用6mg
ヒューマトロップ[®] 注射用12mg

Humatrope[®] Injection

処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

◆主な改訂内容

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知(令和4年4月4日付)に基づく改訂

項目	内容	
2. 禁忌	「削除」	2. 禁忌から「糖尿病患者」を削除し、9. 特定の背景を有する患者に関する注意に「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」を追加しました。
9. 特定の背景を有する患者に関する注意	「追加」	
8. 重要な基本的注意	「変更」	効能共通の注意喚起として、血糖コントロールに関する記載を追加しました。
10. 相互作用	「変更」	「インスリン」を「糖尿病用薬」に変更し、臨床症状・措置方法、機序の記載を変更しました。

上記の他、医療用医薬品添付文書新記載要領に基づく改訂を行いました。新記載要領に基づく改訂による、本剤の安全性情報に変更はありません。

医薬品添付文書改訂情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)に最新の電子化された添付文書、並びに 医薬品安全対策情報(DSU)が掲載されます。

ヒューマトロップに関する情報は、以下の GS1 バーコードを用いて、専用アプリ「添文ナビ[®]」よりご確認いただけます。



◆添付文書改訂の解説

1. 「禁忌」の項から糖尿病の削除等

＜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」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。

なお、甲状腺機能低下症に関する注意喚起については、効能共通の注意喚起が適切と考えられたため、ターナー症候群固有の注意喚起を削除し、8.1項にまとめました（自主改訂）。

[] : 変更箇所

改訂後	改訂前
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） <u>（削除）</u> 2.1～2.2（略）	禁忌（次の患者には投与しないこと） <u>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。」</u> 2.～3.（略）
8. 重要な基本的注意 〈効能共通〉 8.1 甲状腺機能低下症があらわれあるいは悪化し、本剤による治療効果が低下することがあるので、甲状腺機能を定期的に検査し、このような場合には適切な治療を行うことが望ましい。〔11.2 参照〕 8.2 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。 <u>〔9.1.1、11.1.5 参照〕</u> 〈成人成長ホルモン分泌不全症（重症に限る）〉 8.3 ～8.4（略） <u>（削除）</u> 8.5 ～8.6（略）	2. 重要な基本的注意 （新設） ◇成人成長ホルモン分泌不全症 1)～2)（略） <u>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。</u> 4)～5)（略）
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 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>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、</u>	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） （新設）

改訂後			改訂前		
慎重に観察すること。糖尿病が顕在化することがある。 <u>[8.2、10.2、11.1.5 参照]</u>					
9.1.2～9.1.5 (略)			(1)～(3) (略)		
10. 相互作用			3. 相互作用		
10.2 併用注意(併用に注意すること)			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	薬剤名等	臨床症状 ・措置方法	機序
(略)			(略)		
糖尿病用薬 インスリン製剤 ビグアナイド系薬剤 スルホニルウレア剤 速効型インスリン分泌促進薬 α-グルコシダーゼ阻害剤 チアゾリジン系薬剤 DPP-4 阻害薬 GLP-1 受容体作動薬 SGLT2 阻害剤等 [9.1.1 参照]	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、 <u>HbA1c</u> 等を測定し、これらの薬剤の投与量の調整を行うこと。	成長ホルモンがインスリン感受性を低下させるため。	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。
(略)			(略)		
11. 副作用			4. 副作用		
11.2 その他の副作用			(2) その他の副作用		
副作用分類	0.1%以上	0.1%未満	副作用分類	0.1%以上	0.1%未満
(略)			(略)		
内分泌	甲状腺機能低下症 ^{注2)} 、耐糖能低下		内分泌 ^{注2)}	甲状腺機能低下症、耐糖能低下	
(略)			(略)		
注 1) (略)			注 1: (略)		
注 2) [8.1 参照]			注 2: 甲状腺機能低下症があらわれあるいは悪化し、本剤による治療効果が低下することがあるので、甲状腺機能を定期的に検査し、このような場合には適当な治療を行うことが望ましい。また、 <u>耐糖能を低下させるおそれがあるので、定期的に尿糖等の検査を実施することが望ましい。</u> 特にターナー症候群においては、 <u>甲状腺疾患及び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。</u>		
			注 3: (略)		

2. 新記載要領に基づく改訂(自主改訂)

医療用医薬品添付文書の記載要領が改正されたことに伴う改訂であり、本剤の安全性情報に変更はありません。ここでは、注意事項の文言が記載整備された事例として、授乳婦に対する注意事項について解説します。

[] : 変更箇所

改訂後	改訂前
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.6 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。母乳中への移行については不明である。	【使用上の注意】 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (2)本剤投与中は、授乳を避けさせること。[母乳中への移行については不明である。]

<改訂理由>

新記載要領では、授乳婦に対する注意事項の記載の目安が以下のように定められました。

本剤は、ヒト乳汁中への移行及び乳児における影響が不明であるため、「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。」としました。

【授乳を避けさせること】

- ヒトで哺乳中の児における影響が認められているもの
- 薬理作用等から小児への影響が懸念され、ヒトでの児の血漿中濃度又は推定曝露量から、ヒトで哺乳中の児における影響が想定されるもの

【授乳しないことが望ましい】

- 非臨床試験又はヒトで乳汁への移行が認められ、かつ薬理作用や曝露量等からヒトで哺乳中の児における影響が懸念されるもの

【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】

- 非臨床試験で乳汁への移行が認められるが、薬理作用や曝露量等からはヒトで哺乳中の児における影響が不明であるもの
- 非臨床試験等のデータがなく、ヒトで哺乳中の児における影響が不明であるもの
- 薬理作用又は非臨床試験での乳汁移行性等から、ヒトで哺乳中の児における影響が懸念されるが、「授乳を避けさせること」及び「授乳しないことが望ましい」のいずれにも当てはまらないもの

本内容は、弊社医薬情報ホームページからご覧いただけます。



Lilly Answers リリーアンサーズ

日本イーライリリー医薬情報問合せ窓口

0120-360-605^{※1} (医療関係者向け)

受付時間 月曜日～金曜日 8:45～17:30^{※2}

※1 通話料は無料です。携帯電話からご利用いただけます

※2 祝祭日及び当社休日を除きます

www.lillymedical.jp

®: 登録商標

製造販売元

日本イーライリリー株式会社

〒651-0086 神戸市中央区磯上通 5 丁目 1 番 28 号

HMT-N024(R0)
2022 年 4 月作成