

※※ 2016年10月改訂（第4版）
※ 2015年8月改訂

日本標準商品分類番号	
872413	
150単位	
承認番号	22400AMX00947000
薬師収載	2012年12月
販売開始	2012年10月

ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン剤

生物由来製品・処方箋医薬品^(注)

HMG注射用150IU「フェリング」

注射用ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン

貯法
室温（1～30℃）
※ 使用期限
外箱に表示（2年）

注）注意—医師等の処方箋により使用すること

【警告】

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。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. エストロゲン依存性悪性腫瘍（例えば、乳癌、子宮内膜癌）及びその疑いのある患者〔腫瘍の悪化あるいは顕性化を促すことがある。〕
2. 卵巣腫瘍の患者及び多嚢胞性卵巣症候群を原因としない卵巣腫大のある患者〔卵巣刺激作用によりその症状を悪化させることがある。〕
3. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

【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。〕

【組成・性状】

1. 組成

本剤は、1バイアル中に下記成分を含む。別に溶解液を添付している。

有効成分	日局 ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン (閉経後婦人の尿由来)	
含量	卵巣刺激ホルモン（FSH）として150単位	
添加物	乳糖水和物（ウシ乳由来）	適量
	ポリソルベート20（溶解補助剤）	0.1mg
	水酸化ナトリウム（pH調節剤）	適量
	希塩酸（pH調節剤）	適量
添付溶解液	日局 生理食塩液 2mL	

2. 性状

本剤は、白色～帯黄白色の凍結乾燥製剤である。添付溶解液に溶かした溶液（75単位/mL）のpH及び浸透圧比は次のとおりである。

pH	6.0～8.0
浸透圧比	1.1～1.3（生理食塩液に対する比）

【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

【用法・用量】

1日卵巣刺激ホルモンとして75～150単位を添付の溶解液で溶解して連続筋肉内投与し、頸管粘液量が約300mm³以上、羊歯状形成（結晶化）が第3度の所見を呈する時期を指標として（4～20日間、通常5～10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。

添付溶解液の使用に当たっては本剤は1管2mLに溶解して使用する。

【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) 未治療の子宮内膜増殖症のある患者〔子宮内膜増殖症は細胞異型を伴う場合があるため。〕
- (2) 子宮筋腫のある患者〔子宮筋腫の発育を促進するおそれがある。〕
- (3) 子宮内膜症のある患者〔症状が増悪するおそれがある。〕
- (4) 乳癌の既往歴のある患者〔乳癌が再発するおそれがある。〕
- (5) 乳癌家族素因が強い患者、乳房結節のある患者、乳腺症の患者又は乳房レントゲン像に異常がみられた患者〔症状が増悪するおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

(1) 患者の選択

本療法の対象は不妊症患者のうちの、間脳又は下垂体前葉の機能・器質的障害に由来する性腺刺激ホルモン低分泌無月経患者であるので次の点に注意すること。

1) 対象患者

エストロゲン・プロゲステロンテストで初めて反応する第2度無月経又は抗エストロゲン療法（クロミフェンクエン酸塩、シクロフェニル等）が奏効しない第1度無月経の患者に投与すること。

2) 対象外患者

- ① 本療法の対象とはならない子宮性無月経の患者を除外するために、患者の状態（例えば性腺刺激ホルモン・エストロゲン・プロゲステロン分泌、頸管粘液、基礎体温、超音波所見等）を詳細に検査すること。
- ② 原発性卵巣不全による尿中性腺刺激ホルモン分泌の高い患者、副腎・甲状腺機能の異常による無月経患者、頭蓋内に病変（下垂体腫瘍等）のある患者、及び無排卵以外の不妊症患者は本療法の対象から除外すること。

(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、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。（「4. 副作用」（1）重大な副作用1）の項参照）

- 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）

- 2) 患者に対しては、あらかじめ次の点を説明すること。

- ① **卵巣過剰刺激症候群**を引き起こすことがある。
- ② 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。

(3) 多胎妊娠

本療法による卵巣過剰刺激の結果として多胎妊娠が起こることがあるので、使用に際しては、その旨をあらかじめ患者に説明すること。

（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（20.48%）で、そのうち、双胎59例（13.00%）、3胎20例（4.41%）、4胎8例（1.76%）、5胎5例（1.10%）、6胎1例（0.22%）であったとの報告がある。¹⁾

- (4) 妊娠初期の不注意な投与を避けるため、投与前少なくとも1ヵ月間は基礎体温を記録させること。
 (5) 産婦人科・内分泌専門医師の管理のもとに投与すること。

3. 相互作用

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
ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	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、卵巢過剰刺激症候群があらわれることがある。（「4. 副作用」(1) 重大な副作用1)の項参照）	卵巢への過剰刺激に伴う過剰なエストロゲンにより、血管透過性が亢進される。

4. 副作用

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。

(1) 重大な副作用

- 卵巢過剰刺激症候群**（頻度不明）：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。
- 血栓症、脳梗塞、卵巢破裂、卵巢莖捻転、呼吸困難、肺水腫**（頻度不明）：卵巢過剰刺激症候群に伴い、血栓症、脳梗塞、卵巢破裂、卵巢莖捻転、呼吸困難、肺水腫を引き起こすことがある。

(2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{*)}	発赤、発疹、ほてり
投与部位	疼痛
その他	悪心、頻尿、しびれ感、頭痛、浮腫、尿量増加

注) 発現した場合には投与を中止すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。〔妊娠中の投与は不要であり、また、妊婦への投与に関する安全性は確立していない。〕

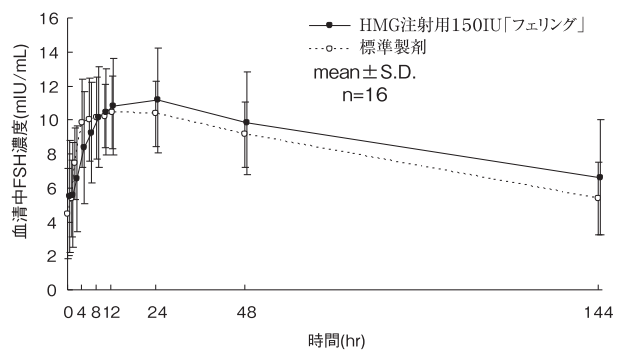
6. 適用上の注意

- 投与経路**：本剤は筋肉内注射にのみ使用すること。
- 調製方法**：本剤は溶解後速やかに使用すること。
- 筋肉内注射時**：筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、下記の点に注意すること。
 - 繰り返し注射する場合には、同一注射部位を避けること。
 - 神経走行部位を避けるよう注意して注射すること。
 - 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
- アンプルカット時**：添付溶解液はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルカット時には異物混入を避けるため、カット部分をエタノール綿等で清拭してから、アンプル枝部のマークの反対方向へ折ること。その際、カット部分で手指を傷つけないよう十分に注意すること。

【薬物動態】

生物学的同源性試験

HMG注射用150IU「フェリング」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ150単位を健康成人男子に筋肉内投与して血清中FSH濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同源性が確認された。²⁾



HMG注射用150IU「フェリング」の薬物動態パラメータ（筋肉内投与）

判定パラメータ		参考パラメータ	
AUC _{0-144hr} (mIU·hr/mL)	C _{max} (mIU/mL)	MRT _{0-144hr} (hr)	T _{max} (hr)
1277.73 ± 441.22	11.42 ± 3.09	61.7 ± 4.4	19.0 ± 6.8

(mean ± S.D., n = 16)

* 血清中濃度並びにAUC、C_{max}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。

【薬効薬理】³⁾

FSHは卵巢に作用して原始卵胞より発育卵胞を形成しLHの協力を得て成熟卵胞を形成し、同時にエストロゲンの分泌を促進する。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ヒト下垂体性腺刺激ホルモン（Human Menopausal Gonadotrophin）

性状：白色～微黄色の粉末である。

水にやや溶けやすい。

※【取り扱い上の注意】

- 安定性試験**
長期保存試験（30℃、65%RH、36ヵ月）の結果、本剤は規定条件の市場流通下において2年間安定であることが確認された。⁴⁾
- 保存**
包装開封後も外箱に入れて保存することが望ましい。

【包装】

HMG注射用150IU「フェリング」 10バイアル
 （添付溶解液：日局 生理食塩液2mL 10アンプル添付）

【主要文献】

- 倉智敬一他：産科と婦人科 50(2), 130~137, 1983
- 社内資料：生物学的同源性試験
- 高木繁夫：産科と婦人科 42(4), 114~117, 1975
- 社内資料：長期保存試験

※※【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

フェリング・ファーマ株式会社 くすり相談室
 〒105-0001 東京都港区虎ノ門二丁目3番17号
 虎ノ門2丁目タワー
 フリーダイヤル：0120-093-168 Fax：03-3596-1107

製造販売元



フェリング・ファーマ株式会社
 東京都港区虎ノ門二丁目3番17号