

生物由来製品
処方箋医薬品^{注)}

* **uFSH注用75単位「あすか」**
* **uFSH注用150単位「あすか」**

	75単位	150単位
* 承認番号	30100AMX00053	30100AMX00054
* 薬価収載	2019年12月	
販売開始	2005年10月	

uFSH INJECTION

精製下垂体性腺刺激ホルモン

**貯 法：2～8℃，遮光保存
使用期限：外箱等に表示

(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)

- エストロゲン依存性悪性腫瘍 (例えば、乳癌、子宮内腫瘍) 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.]
- 卵巣腫瘍のある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
[卵胞刺激ホルモン作用により、これらの症状が増悪することがある.]
- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 (「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)

児を望まない第2度無月経患者
[妊娠する可能性がある.]

【組成・性状】

* 販売名	uFSH注用75単位「あすか」	uFSH注用150単位「あすか」
成分	精製下垂体性腺刺激ホルモン (ヒト尿由来)	
** 含量	1管中卵胞刺激ホルモン(FSH)として75単位	1管中卵胞刺激ホルモン(FSH)として150単位
添加物	1管中乳糖水和物(ウシ乳由来)10mg, pH調節剤	1管中乳糖水和物(ウシ乳由来)20mg, pH調節剤
剤形・性状	アンプル (白色～淡黄褐色の塊又は粉末の凍結乾燥製剤)	
添付溶解液	1管に対し日局生理食塩液1mL 1管	1管に対し日局生理食塩液2mL 1管

本品1管を添付の溶解液で溶解した場合(無色澄明)

pH	6.0～7.0
浸透圧比	0.9～1.2(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(多嚢胞性卵巣症候群の場合を含む)

[本剤は女性不妊症のうち視床下部-下垂体系の不全に起因するもので、無月経、稀発月経、又は他の周期不順を伴うもの、すなわち尿中ゴナドトロピン分泌が正常か、それより低い症例で他の内分泌器官(副腎、甲状腺など)に異常のないものに用いられる.]

****【用法・用量】**

1日卵胞刺激ホルモンとして、75～150単位を添付の日局生理食塩液で溶解して連続皮下又は連続筋肉内投与し、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、通常5～10日間)、ヒト絨毛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。

【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)

- 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.]
- 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.]
- 子宮内膜症のある患者
[症状が増悪するおそれがある.]
- 乳癌の既往歴のある患者
[乳癌が再発するおそれがある.]
- 乳癌家族素因が強い患者、乳房結節のある患者、乳癌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。(多嚢胞性卵巣症候群の場合を含む。)なお多嚢胞性卵巣症候群の患者に本剤の投与を開始する場合には、特に2)の注意のもとに使用すること。

2) 対象外患者

- 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)を詳細に検査し、子宮性無月経の患者は本療法の対象から除外すること。
- 次の患者は本療法の対象から除外すること。
 - 原発性卵巣機能不全による尿中性腺刺激ホルモン分泌の高い患者
 - 副腎及び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
 - 無排卵症以外の不妊症患者

(2) 卵巣過剰刺激

- 本剤の投与に引き続きヒト絨毛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 (「副作用(1)重大な副作用」の項参照)。
 - 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)

- 患者に対しては、あらかじめ次の点を説明すること。
 - 卵巣過剰刺激症候群を引き起こすことがあること。
 - 卵巣過剰刺激の結果として**多胎妊娠**の可能性があらわれること。

(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(20.5%)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。

- 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。
- 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カ月間は基礎体温を記録させること。**
- 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(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。

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(再審査対象外)。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 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。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。

(2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^(注)	発赤、発疹、ほてり
投与部位 ^(注)	注射部疼痛
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女性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

(1) 投与経路

本剤は静脈内には投与しないこと。

(2) 溶解時

溶解後は速やかに使用すること。

(3) 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。

- 同一部位への反復注射は行わないこと。
- 神経走行部位を避けること。
- 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。

(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。

【薬物動態】

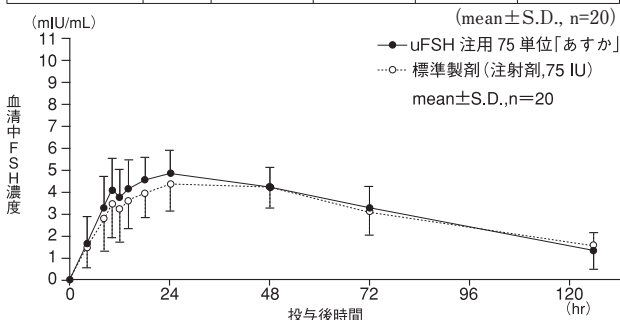
生物学的同等性試験⁽¹⁾

健康成人男性にuFSH注用75単位「あすか」と標準製剤それぞれ150単位(75単位2管)を皮下及び筋肉内に単回投与して血清中のFSH濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC, Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

皮下投与

	投与量	AUC ₀₋₁₂₆ (mIU·hr/mL)	Cmax (mIU/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
uFSH注用75単位「あすか」	150IU	399.7 ±102.9	5.10 ±1.11	25.3 ±14.8	47.0 ±20.7
標準製剤(注射剤, 75IU)	150IU	383.5 ±106.6	4.71 ±1.07	28.3 ±17.4	58.1 ±39.7

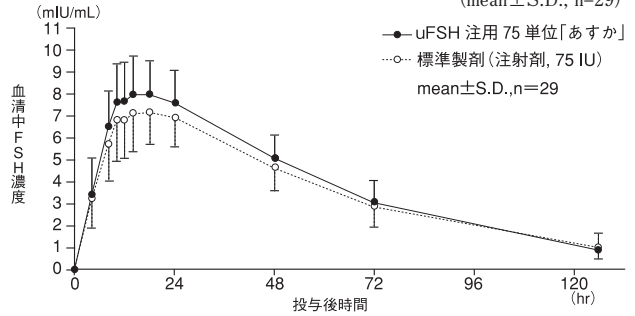
(mean ± S.D., n=20)



筋肉内投与

	投与量	AUC ₀₋₁₂₆ (mIU·hr/mL)	Cmax (mIU/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
uFSH注用75単位「あすか」	150IU	495.7 ±106.1	8.39 ±1.61	15.9 ±4.5	32.5 ±15.4
標準製剤(注射剤, 75IU)	150IU	458.5 ±94.3	7.69 ±1.54	16.8 ±5.2	33.9 ±8.4

(mean ± S.D., n=29)



血清中濃度並びにAUC, Cmax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】

- 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⁽²⁾。
- hCGとの組合せ投与により、排卵を誘発する⁽³⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：精製下垂体性性腺刺激ホルモン

Purified Human Menopausal Gonadotrophin [JAN]

性状：白色の粉末又は無色澄明な液である。においはない。

**【取扱い上の注意】

安定性試験⁽¹⁾

最終包装製品を用いた加速試験(25°C, 遮光, 6カ月)の結果、uFSH注用75単位「あすか」及びuFSH注用150単位「あすか」は2~8°C, 遮光保存において2年間安定であることが推測された。

【包装】

uFSH注用75単位「あすか」：

10管(日局生理食塩液 1 mL10管添付)

uFSH注用150単位「あすか」：

10管(日局生理食塩液 2 mL10管添付)

【主要文献】

- 保田国伸：医学と薬学，54：55，2005
- Borth, R. et al.：Experientia，13：115，1957
- Rosemberg, E.：Ovulation；stimulation suppression detection. Ed. Greenblatt, R. B. et al. J. B. Lippincott Company, Philadelphia, Tronto, P.118, 1966

**4) 社内資料(安定性試験)

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

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。

あすか製薬株式会社 くすり相談室
〒108-8532 東京都港区芝浦二丁目5番1号
TEL 0120-848-339
FAX 03-5484-8358

製造販売元

あすか製薬株式会社

東京都港区芝浦二丁目5番1号

販売

武田薬品工業株式会社

大阪府中央区道修町四丁目1番1号