

卵胞成熟ホルモン（FSH）製剤
生物由来製品・処方せん医薬品^注

日本標準商品分類番号

872413

貯法
5℃以下、遮光保存

使用期限
外箱に表示（2年）

フォルモン[®]P注75
フォルモン[®]P注150

FOLYRMON[®]-P injection

	75単位	150単位
承認番号	21300AMZ00445	21300AMZ00446
薬価収載	2001年9月	2003年7月
販売開始	2001年9月	2003年7月

注) 注意—医師等の処方せん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を促すことがある。〕
 2. 卵巣腫瘍の患者及び多くの胞性卵巣症候群を原因としない卵巣腫大のある患者〔性腺刺激ホルモン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女性（「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）】
児を望まない第2度無月経患者〔排卵誘発により、妊娠する可能性がある。〕

【組成・性状】

販売名	フォルモンP注75	フォルモンP注150	
有効成分	精製下垂体性性腺刺激ホルモン（更年期婦人の尿由来）		
含量	卵胞成熟ホルモン（FSH）として75単位	卵胞成熟ホルモン（FSH）として150単位	
添加物	乳糖水和物（ウシ乳由来）	9.5mg	19mg
	リン酸二水素ナトリウム	0.156mg	0.312mg
	リン酸水素ナトリウム水和物	0.072mg	0.144mg
	水酸化ナトリウム（pH調整剤）	適量	適量
	塩酸（pH調整剤）	適量	適量
pH	6.0～7.0 〔75単位/mL生理食塩液〕		
浸透圧比 （生理食塩液に対する比）	約1 〔75単位/mL生理食塩液〕		
色調・性状	白色～淡黄褐色の粉末又は塊の凍結乾燥製剤		
剤形	注射剤（アンプル）		
添付溶解液	日局生理食塩液 1mL	日局生理食塩液 2mL	

【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（多くの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日卵胞成熟ホルモンとして、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）

- ※※
- (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。（多くの胞性卵巣症候群の場合を含む。なお多くの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

- 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症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

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、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。また、患者に対しては、異常が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。

- 1) 卵巣過剰刺激症候群、多胎妊娠を引き起こすことがあるので、その旨をあらかじめ患者に説明すること。
- 2) 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
- 3) 急激な体重増加の有無
- 4) 卵巣腫大の有無（内診、超音波検査等の実施）

(3) 多胎妊娠

本療法による卵巢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（20.5%）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。

- (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）

Table with 3 columns: 薬剤名等, 臨床症状・措置方法, 機序・危険因子. Row 1: ヒト絨毛性腺刺激ホルモン (hCG), 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、卵巢過剰刺激症候群があらわれることがある。（「重大な副作用」の項参照）, 卵巢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。

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) 卵巢過剰刺激症候群：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。
2) 血栓症・脳梗塞：卵巢過剰刺激症候群に伴い、血栓症、脳梗塞を引き起こすことがある。
3) 呼吸困難・肺水腫：卵巢過剰刺激症候群に伴い、呼吸困難、肺水腫を引き起こすことがある。
4) 卵巢破裂・卵巢茎捻転：卵巢過剰刺激症候群に伴い、卵巢破裂、卵巢茎捻転を引き起こすことがある。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じ適切な処置を行うこと。

Table with 2 columns: 副作用名, 頻度不明. Rows: 過敏症 (発赤、発疹、ほてり), 投与部位 (注射部疼痛), その他 (悪心、頻尿、しびれ感、頭痛、浮腫、尿量の増加)

注) このような症状があらわれた場合には、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：本剤は皮下あるいは筋肉内注射によってのみ投与すること。静脈内に注射しないこと。
(2) 調製時：本剤は溶解後速やかに使用すること。
(3) 投与部位：筋肉内注射により注射部位に疼痛を起こすことがある。
(4) 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、下記の点に配慮すること。
1) 同一部位への反復注射は行わないこと。
2) 神経走行部位を避けること。
3) 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には、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

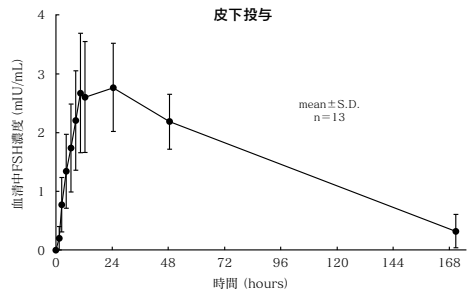
- (5) アンブルカット時：本品はワンポイントカットアンブルであるが、アンブルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

【薬物動態】

生物学的同等性試験

(1) 皮下投与

フォルリモンP注75と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2アンブル(FSHとして150単位)健康成人男子に皮下投与して血清中FSH濃度(純増加値)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。1)



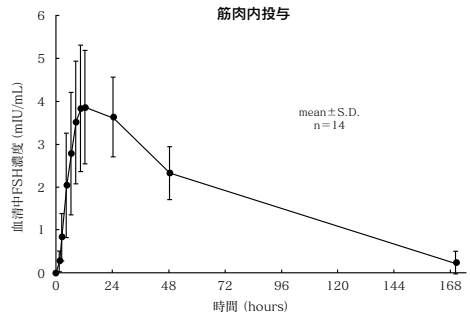
フォルリモンP注75の薬物動態パラメータ（皮下投与）

Table comparing judgment parameters (AUC0-168, Cmax) and reference parameters (Tmax, t1/2) for subcutaneous administration. Judgment parameters: AUC0-168 (263.09 ± 54.77), Cmax (2.99 ± 0.87). Reference parameters: Tmax (19.5 ± 11.0), t1/2 (57.52 ± 27.26). Mean ± S.D., n=13.

* 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。

(2) 筋肉内投与

フォルリモンP注75と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2アンブル(FSHとして150単位)健康成人男子に筋肉内投与して血清中FSH濃度(純増加値)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。1)



フォルリモンP注75の薬物動態パラメータ（筋肉内投与）

Table comparing judgment parameters (AUC0-168, Cmax) and reference parameters (Tmax, t1/2) for intramuscular administration. Judgment parameters: AUC0-168 (303.05 ± 73.10), Cmax (4.23 ± 1.14). Reference parameters: Tmax (15.1 ± 6.9), t1/2 (37.17 ± 13.74). Mean ± S.D., n=14.

* 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。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：精製下垂体性腺刺激ホルモン

Purified Human Menopausal Gonadotrophin

性状：白色の粉末又は無色澄明な液で、においはない。

【取扱い上の注意】**安定性試験**

最終包装製品を用いた長期保存試験(5℃以下、なりゆき湿度、遮光、2年)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、フォルリモンP注75及びフォルリモンP注150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。²⁾

【包装】

75単位：10アンプル

(溶解液：日局生理食塩液1mL10アンプル添付)

150単位：10アンプル

(溶解液：日局生理食塩液2mL10アンプル添付)

【主要文献】

- 1) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)
- 2) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (安定性試験)

【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下さい。

富士製薬工業株式会社 富山工場 学術情報課
〒939-3515 富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地
(TEL) 076-478-0032
(FAX) 076-478-0336

