

貯 法：室温保存
 使用期限：外箱、容器に使用期限を表示
 規制区分：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

	注射液1.2	注射液2.4
承認番号	20100AMZ00032	20100AMZ00033
薬価収載	1989年5月	
販売開始	1989年6月	
再審査結果	1994年3月	

視床下部性 性腺機能低下症治療剤

ヒポクライン®注射液1.2

ヒポクライン®注射液2.4

HYPOCRINE® Injection1.2・Injection2.4

(ゴナドレリン酢酸塩製剤)

【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) アンドロゲン依存性悪性腫瘍(例えば、前立腺癌)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。〕

【組成・性状】

販売名	ヒポクライン注射液1.2	ヒポクライン注射液2.4
成分・含量 1管(3mL)中	日局 ゴナドレリン酢酸塩	
	1.2mg	2.4mg
添加物 1管(3mL)中	氷酢酸 0.18mg 酢酸ナトリウム水和物 0.12mg D-ソルビトール 150mg その他の添加物としてpH調整剤(酢酸、酢酸ナトリウム)を含有する	
製剤の外観	無色澄明の液	
pH	4.5～5.3	
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約1	

【効能・効果】

下記疾患における視床下部性性腺機能低下症
 ・成長ホルモン分泌不全性低身長症(ゴナドトロピン分泌不全を伴う)
 ・視床下部器質性障害
 ・ゴナドトロピン単独欠損症

【用法・用量】

ゴナドレリン酢酸塩として通常1回10～20μgを2時間間隔で1日12回皮下投与する。なお、12週間投与し、血中ゴナドトロピンあるいは性ホルモンの上昇がみられない場合は投与を中止する。

【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) 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。〕
- 2) 子宮内膜症のある患者〔症状が増悪するおそれがある。〕
- 3) 乳癌の既往歴のある患者〔乳癌が再発するおそれがある。〕
- 4) 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。〕
- 5) 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。〕
- 6) 前立腺肥大のある患者〔前立腺肥大が増大するおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

本治療の対象は視床下部の障害によりLH-RHの分泌不全を来した低ゴナドトロピン性性腺機能低下患者であるので、本剤の使用に当たっては次の点に注意すること。

- 1) 本剤の適応患者であることを十分確認し、単に排卵誘発を目的として使用しないこと。
- 2) 内分泌学に十分な経験を有する医師の管理のもとに投与すること。
- 3) 原発性性腺機能低下症の患者には使用しないこと。(本剤の効果が期待できない)
- 4) LH-RH負荷試験により血中ゴナドトロピンの反応を確認すること。
- 5) 本剤は用法に従った投与間隔を維持しないと血中ゴナドトロピン及び性ホルモンの低下を来すことがあるので、適切に調節された自動間歇注入ポンプを用いて投与すること。

3. 副作用

総症例127例中、副作用が報告されたのは11例(8.7%)で、発疹2例(1.6%)等であった。(再審査終了時)

副作用が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類	頻度
	0.1～5%未満
過敏症	発赤、発疹
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)の軽度な上昇

4. 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が望ましい。(動物実験で流産(マウス)若しくは分娩遅延(マウス、ラット、ウサギ)が認められている。)

5. 適用上の注意

1) 注射部位：

注射部位に疼痛を訴えることがある。

2) 投与时：

本剤を皮下投与するに当たっては、通常腹壁皮下に行い、神経及び血管を避けて慎重に投与すること。また、同一部位への長期間の注射を避けること。

3) アンブルカット時：

本品は「ワンポイントカットアンブル」を使用しているため、カット部をエタノール綿等で清拭した後、ヤスリを用いず、アンブル枝部のマークの反対方向に折り取ること。

【薬物動態】

外国人のデータでは、健康成人男子(5例)に20 μ g皮下投与したとき、15分後に最高血中濃度260pg/mLに達する。血中濃度の半減期は27.4分である。¹⁾

【臨床成績】

臨床効果

国内21施設、32例の臨床試験の結果、本剤の有用性が認められている。

疾患名	有効例数/症例数	有効率
視床下部性 性腺機能低下症	成長ホルモン分泌不全性低身長症 (ゴナドトロピン分泌不全を伴う)	8/11 72.7%
	視床下部器質性障害	8/10 80.0%
	ゴナドトロピン単独欠損症	11/11 100.0%
	計	27/32 84.3%

【薬効薬理】

下垂体前葉を刺激してゴナドトロピン(LH、FSH)の分泌を促進する。この結果、性ホルモンの産生・分泌を促し性腺機能の低下を改善する。

1. ゴナドトロピン分泌促進作用

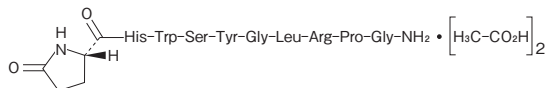
視床下部を障害した卵巣摘出アカゲザルへの1回6 μ g1時間間隔の間歇投与は血中ゴナドトロピンを上昇させその血中濃度を維持する。投与方法を、持続注入に変更すると間歇投与により上昇していた血中ゴナドトロピンは下降するが、間歇投与の再開により血中ゴナドトロピンは再度上昇する。²⁾

2. 排卵性月経の誘発作用

- 1) 思春期前の雌アカゲザルに1回6 μ g1時間間隔で間歇投与を継続したとき、血中ゴナドトロピンの上昇に伴い血中エストラジオール、血中プロゲステロンが上昇し、引き続き排卵性月経を誘起する。³⁾
- 2) 視床下部を障害した成熟雌アカゲザルに1回6 μ g1時間間隔で間歇投与を継続したとき、血中ゴナドトロピンの上昇に伴い血中エストラジオール、血中プロゲステロンが上昇し、引き続き排卵性月経を誘起する。⁴⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

- 一般名：ゴナドレリン酢酸塩(Gonadorelin Acetate)
- 化学名：5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-tryptophyl-L-seryl-L-tyrosyl-glycyl-L-leucyl-L-arginyl-L-prolyl-glycinamide diacetate



C₅₅H₇₅N₁₇O₁₃ · 2C₂H₄O₂ : 1302.39

○性状：

- ・白色～微黄色の粉末で、においはないか、又は僅かに酢酸臭がある。
- ・水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくい。
- ・吸湿性である。
- ・0.10gに水10mLを加えて溶かした液のpHは4.8～5.8である。

【包装】

ヒポクライン注射液1.2：3mL×1管
ヒポクライン注射液2.4：3mL×1管

【主要文献】

- 1) Fauser, B. C. J. M. et al. : Fertil. Steril. 1985 ; 44 (3) : 384-389
- 2) Belchetz, P. E. et al. : Science 1978 ; 202 : 631-633
- 3) Wildt, L. et al. : Science 1980 ; 207 : 1373-1375
- 4) Knobil, E. et al. : Science 1980 ; 207 : 1371-1373

**【文献請求先】

ニプロ株式会社 医薬品情報室
〒531-8510 大阪市北区本庄西3丁目9番3号
TEL : 0120-226-898
FAX : 06-6375-0177



製造販売

ニプロESファーマ株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号

000000