

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成

ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン剤
注射用ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン

HMG 注射用75単位「F」
HMG 注射用150単位「F」

HUMAN MENOPAUSAL GONADOTROPHIN for injection

剤形	注射剤（アンプル）		
製剤の規制区分	生物由来製品 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）		
規格・含量	1アンプル中、 日局ヒト下垂体性性腺刺激ホルモンを、卵胞刺激ホルモン（FSH）として75単位または150単位含有		
一般名	和名：ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン（JAN） 洋名：Human Menopausal Gonadotrophin（JAN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日		75単位	150単位
	製造販売承認年月日	2022年1月28日	2022年1月28日
	薬価基準収載年月日	2022年4月1日	2022年4月1日
	発売年月日	1997年4月30日	1996年12月9日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社		
医薬情報担当者の連絡先	担当者氏名： 所 属： 連 絡 先：		
問い合わせ窓口	富士製薬工業株式会社 富山工場 学術情報課 TEL：0120-956-792、FAX：076-478-0336（電話受付時間9:00～17:00、土日祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.fuji-pharma.jp/		

本 IF は、2022年8月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容が明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	16
1. 開発の経緯	1	5. 重要な基本的注意とその理由	17
2. 製品の治療学的特性	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	18
3. 製品の製剤学的特性	1	7. 相互作用	19
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	8. 副作用	19
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
6. RMP の概要	2	10. 過量投与	20
II. 名称に関する項目	3	11. 適用上の注意	20
1. 販売名	3	12. その他の注意	20
2. 一般名	3	IX. 非臨床試験に関する項目	21
3. 構造式又は示性式	3	1. 薬理試験	21
4. 分子式及び分子量	3	2. 毒性試験	21
5. 化学名（命名法）又は本質	3	X. 管理的事項に関する項目	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1. 規制区分	22
III. 有効成分に関する項目	4	2. 有効期間	22
1. 物理化学的性質	4	3. 包装状態での貯法	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	4. 取扱い上の注意	22
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	5. 患者向け資材	22
IV. 製剤に関する項目	5	6. 同一成分・同効薬	22
1. 剤形	5	7. 国際誕生年月日	22
2. 製剤の組成	5	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	22
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	23
4. 力価	5	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	23
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	11. 再審査期間	23
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	12. 投薬期間制限に関する情報	23
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	13. 各種コード	23
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6	14. 保険給付上の注意	23
9. 溶出性	7	X I. 文献	24
10. 容器・包装	7	1. 引用文献	24
11. 別途提供される資材類	7	2. その他の参考文献	24
12. その他	7	X II. 参考資料	25
V. 治療に関する項目	8	1. 主な外国での発売状況	25
1. 効能又は効果	8	2. 海外における臨床支援情報	25
2. 効能又は効果に関連する注意	8	X III. 備考	26
3. 用法及び用量	8	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	26
4. 用法及び用量に関連する注意	9	2. その他の関連資料	26
5. 臨床成績	9		
VI. 薬効薬理に関する項目	11		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11		
2. 薬理作用	11		
VII. 薬物動態に関する項目	12		
1. 血中濃度の推移	12		
2. 薬物速度論的パラメータ	13		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	13		
4. 吸収	14		
5. 分布	14		
6. 代謝	14		
7. 排泄	14		
8. トランスポーターに関する情報	14		
9. 透析等による除去率	15		
10. 特定の背景を有する患者	15		
11. その他	15		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..	16		
1. 警告内容とその理由	16		
2. 禁忌内容とその理由	16		
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	16		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

従来より無排卵性周期、第1度無月経、第2度無月経による不妊症の治療の目的には、黄体ホルモン・卵胞ホルモン合剤や、clomiphene citrate、PMSG（妊馬血清性腺刺激ホルモン）などの薬剤が使用されてきているが、前二者は第2度無月経に対しては全く効果が期待できず、PMSG では使用を繰り返すことにより効果が減退する事がしばしば認められるといわれている。これに対し下垂体性腺刺激ホルモンは、第1度無月経はもとより第2度無月経に対しても非常に高い有効率が得られ、排卵誘発から妊娠、更に出産の成果が見られており、産婦人科関係の諸学会でも、子宝に恵まれない症例に対して大いなる福音をもたらすものであると称賛されている。

本剤は富士製薬工業株式会社が後発医薬品として開発し、1995年12月に販売名HMGフジセイヤクとして製造承認を受け、1996年12月に150単位、1997年4月に75単位を発売開始した。その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成12年9月19日付医薬発第935号）に基づき、医療事故防止対策として、2008年販売名をHMG筋注用75単位「F」、HMG筋注用150単位「F」に変更した。

（生殖補助医療における調節卵巣刺激）

2020年10月からの不妊治療の保険適用に係る政府方針により、不妊治療に用いられる標準的治療薬について保険適用化が検討されることとなった。本剤に対して、日本生殖医学会より「生殖補助医療における調節卵巣刺激」の効能・効果について開発が要請され、医療上必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において医療上の必要性が高いという評価が得られ、公知申請は妥当と判断された。以上の経緯を踏まえ、製造販売承認事項一部変更承認申請を行った。

日本生殖医学会より本剤の皮下投与が要望されているが、既承認効能・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」に対する用法としては筋肉内投与のみが承認されている。そのため医療現場での混乱を防止するため、「商標権抵触等により医薬品の販売名のみを変更するものの取扱いについて」（平成4年2月14日付 薬審第37号）に基づき、販売名をHMG注射用75単位「F」、HMG注射用150単位「F」に変更した。また、2022年8月に「生殖補助医療における調節卵巣刺激」の効能又は効果、用法及び用量の追加が承認された。

2. 製品の治療学的特性

- ・更年期婦人の尿由来のヒト下垂体性腺刺激ホルモン製剤である。
- ・本剤に含まれる卵胞刺激ホルモン（FSH）作用が卵胞発育を促進する。
- ・重大な副作用として卵巣過剰刺激症候群、血栓症、脳梗塞、卵巣破裂、卵巣捻転、呼吸困難、肺水腫がある。

（19 ページ参照）

3. 製品の製剤学的特性

- ・該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無（「I-6. RMP の概要」の項参照）
追加のリスク最小化活動として 作成されている資材	有（患者向け資材：自己注射を正しく行うために） （「X III. 2 備考」の項参照）
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	—

(2022年3月時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

- (1) 和名 : HMG 注射用 75 単位「F」、HMG 注射用 150 単位「F」
- (2) 洋名 : なし
- (3) 名称の由来 : 有効成分に係る一般名略号+剤型+含量+会社名 (屋号) に基づく。
「F」は富士製薬工業株式会社の屋号である。

2. 一般名

- (1) 和名 (命名法) : ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン (JAN)
- (2) 洋名 (命名法) : Human Menopausal Gonadotrophin (JAN)
- (3) ステム (stem) : 不明

3. 構造式又は示性式

該当しない

4. 分子式及び分子量

該当しない

5. 化学名 (命名法) 又は本質

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : HMG

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状：白色～微黄色の粉末である。
- (2) 溶解性：水にやや溶けやすい。
- (3) 吸湿性：該当資料なし
- (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：該当資料なし
- (5) 酸塩基解離定数：該当資料なし
- (6) 分配係数：該当資料なし
- (7) その他の主な示性値：該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

<確認試験法>

日局「ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン」の確認試験法による。

<定量法>

日局「ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン」の定量法による
雌シロネズミを用いた卵巣質量法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

注射剤（アンプル）

(2) 製剤の外観及び性状

ほとんど白色の乾燥した塊または無晶形の粉末（凍結乾燥製剤）

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当しない

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名		HMG 注射用 75 単位「F」	HMG 注射用 150 単位「F」
有効成分		日局 ヒト下垂体性腺刺激ホルモン（ヒト尿由来）	
含量		1 アンプル中 卵胞刺激ホルモン (FSH) として 75 単位	1 アンプル中 卵胞刺激ホルモン (FSH) として 150 単位
添加剤	乳糖水和物 （ウシ乳由来）	4.0mg	8.0mg
	塩化ナトリウム （等張化剤）	5.0mg	10.0mg

(2) 電解質等の濃度

Na 0.086mEq/75 単位 1 管

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

販売名		HMG 注射用 75 単位「F」	HMG 注射用 150 単位「F」
添付溶解液	日局注射用水	1mL	2mL

4. 力価

HMG 注射用 75 単位「F」は、1 管中卵胞刺激ホルモン (FSH) として 75 単位を含有する。

HMG 注射用 150 単位「F」は、1 管中卵胞刺激ホルモン (FSH) として 150 単位を含有する。

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験¹⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験（冷所、なりゆき湿度、3年）の結果、外観および含量等は規格の範囲内であり、HMG注射用75単位「F」およびHMG注射用150単位「F」は規定条件の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

HMG注射用75単位「F」試験結果

試験項目	0ヵ月	6ヵ月	12ヵ月	18ヵ月	24ヵ月	30ヵ月	36ヵ月	42ヵ月
性状	(注-1)	(注-1)	(注-1)	(注-1)	(注-1)	(注-1)	(注-1)	(注-1)
確認試験(倍)	3.9	3.8	3.9	3.8	4.0	4.0	4.0	3.9
pH	6.10	6.09	6.11	6.11	6.13	6.11	6.10	6.11
浸透圧比	1.59	1.58	1.59	1.60	1.58	1.59	1.60	1.59
乾燥減量(%)	7.4	7.3	7.3	7.6	7.7	7.8	7.8	7.4
純度試験(1)	(注-2)	(注-2)	(注-2)	(注-2)	(注-2)	(注-2)	(注-2)	(注-2)
純度試験(2)(%)	6.2	6.3	7.0	6.7	6.9	6.8	6.7	6.7
定量値(%)	100.4	101.0	100.2	99.7	100.1	101.8	101.7	100.7
不溶性異物試験	(注-3)	(注-3)	(注-3)	(注-3)	(注-3)	(注-3)	(注-3)	(注-3)
質量偏差試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験	陰性	—	—	—	—	—	—	陰性

(試験は1ロットにつき3回実施、数値は3ロット3回計9回の平均値)

HMG注射用150単位「F」試験結果

試験項目	0ヵ月	6ヵ月	12ヵ月	18ヵ月	24ヵ月	30ヵ月	36ヵ月	42ヵ月
性状	(注-1)	(注-1)	(注-1)	(注-1)	(注-1)	(注-1)	(注-1)	(注-1)
確認試験	3.9	3.9	3.8	3.8	4.0	4.0	4.0	4.0
pH	6.02	6.07	6.04	6.02	6.04	6.02	6.03	6.01
浸透圧比	1.58	1.58	1.58	1.58	1.58	1.59	1.58	1.58
乾燥減量	7.6	7.4	7.5	7.5	7.5	7.5	7.4	7.7
純度試験(1)	(注-2)	(注-2)	(注-2)	(注-2)	(注-2)	(注-2)	(注-2)	(注-2)
純度試験(2)(%)	7.0	6.9	6.2	6.6	6.6	6.4	6.6	6.8
定量値(%)	101.6	101.2	98.6	100.0	100.6	100.2	101.3	101.1
不溶性異物試験	(注-3)	(注-3)	(注-3)	(注-3)	(注-3)	(注-3)	(注-3)	(注-3)
質量偏差試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験	陰性	—	—	—	—	—	—	陰性

(試験は1ロットにつき3回実施、数値は3ロット3回計9回の平均値)

(注-1) ほとんど白色の乾燥した塊または無晶形の粉末

(注-2) 添付溶解液を加え溶解した時（75国際単位/mL）、液は無色澄明である。

(注-3) 澄明で明らかに認められる不溶性異物を含んでいない。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報
該当しない

(2) 包装

22. 包装

〈HMG 注射用 75 単位「F」〉

10 アンプル (溶解液：日局注射用水 1mL 10 アンプル添付)

〈HMG 注射用 150 単位「F」〉

10 アンプル (溶解液：日局注射用水 2mL 10 アンプル添付)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

アンプル：ガラス (無色)

外箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

- 間脳性（視床下部性）無月経・下垂体性無月経の排卵誘発
- 生殖補助医療における調節卵巣刺激

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈間脳性（視床下部性）無月経・下垂体性無月経の排卵誘発〉

5.1 患者の選択

本剤を用いた一般不妊治療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。

5.1.1 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。

5.1.2 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。

〈生殖補助医療における調節卵巣刺激〉

- 5.2 本剤の投与の適否は、患者及びパートナーの検査を十分に行った上で判断すること。原発性卵巣不全が認められる場合や妊娠不能な性器奇形又は妊娠に不適切な子宮筋腫の合併等の妊娠に不適当な場合には本剤を投与しないこと。また、甲状腺機能低下、副腎機能低下、高プロラクチン血症及び下垂体又は視床下部腫瘍等が認められた場合、当該疾患の治療を優先すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

〈間脳性（視床下部性）無月経・下垂体性無月経の排卵誘発〉

1日卵胞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。

〈生殖補助医療における調節卵巣刺激〉

通常、卵胞刺激ホルモンとして150又は225単位を1日1回皮下又は筋肉内投与する。患者の反応に応じて1日450単位を超えない範囲で適宜用量を調節し、卵胞が十分に発育するまで継続する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈生殖補助医療における調節卵巣刺激〉

- 7.1 本剤の投与開始時期は、組み合わせて使用する薬剤に応じて適切に判断すること。
- 7.2 患者により卵巣の反応性は異なるので、本剤の開始用量は患者特性を考慮して決定（減量又は増量）すること。本剤の用量調節を行う場合には、超音波検査や血清エストラジオール濃度の測定により確認した患者の卵巣反応に応じて行うこと。用量調節は投与開始5日後から可能であり、増量幅は150単位以下とすること。
- 7.3 超音波検査及び血清エストラジオール濃度の測定により十分な卵胞の発育が確認されるまで本剤の投与を継続すること。本剤の最終投与後、最終的な卵胞成熟を誘起したうえで、採卵すること。

5. 臨床成績

- (1) 臨床データパッケージ：該当資料なし
- (2) 臨床薬理試験：忍容性試験：該当資料なし
- (3) 用量反応探索試験：該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性試験

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈間脳性（視床下部性）無月経・下垂体性無月経の排卵誘発〉

17.1.1 国内臨床試験

本療法（ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤と胎盤性性腺刺激ホルモン製剤との組合せ投与）による36施設での2,166例、6,096周期の臨床試験の概要は以下のとおりである²⁾。

- ・本療法による排卵率は、症例別で73.2%（1,586/2,166）、周期別で64.5%（3,934/6,096）であった。
- ・本療法により排卵誘発に成功した症例のうち、妊娠が成立したのは、症例別で31.4%（498/1,586）で、周期別で13.3%（523/3,934）であった。
- ・全妊娠周期（妊娠後の転帰不明17例を除く）における流産の発生頻度は22.7%（115/506）であった。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

- 1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容
該当しない
- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要
該当しない

(7) その他
該当資料なし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

精製下垂体性腺刺激ホルモン、ホリトロピン アルファ、ホリトロピン デルタ

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ヒト下垂体性腺刺激ホルモンは、卵胞刺激ホルモン活性を有し、卵巣に作用して原始卵胞から発育卵胞を形成する。次いで黄体形成ホルモンとの協力により卵胞を成熟させ、卵胞ホルモンを分泌させて排卵を誘発する³⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度：下記参照

生物学的同等性試験⁴⁾

試験製剤（HMG 注射用 150 単位「F」注射用水 2mL で溶解）と標準製剤（HMG 注射用 150 単位「F」生理食塩水 2mL で溶解）の生物学的同等性について、両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た後の血清中卵胞刺激ホルモン

（FSH）濃度（純増加値）を指標として比較検討した。その結果、両製剤は筋肉内投与において生物学的に同等であると判断され、両製剤を筋肉内投与した際には同等の薬効を示すと推察された。

表. 薬物動態パラメータ（筋肉内投与）

	AUC _{0→1im} (mIU・hr/mL)	Cmax (mIU/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
HMG 注射用「F」	253.82±61.82	4.48±0.91	10.9±6.1	39.4±16.9
標準製剤	267.46±59.76	4.44±0.98	13.4±5.1	45.4±32.5

(means±S.D., n=16)

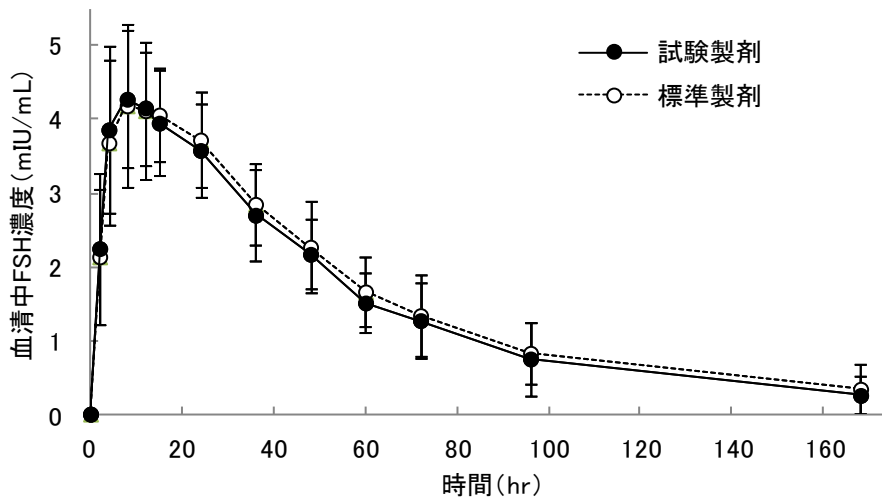
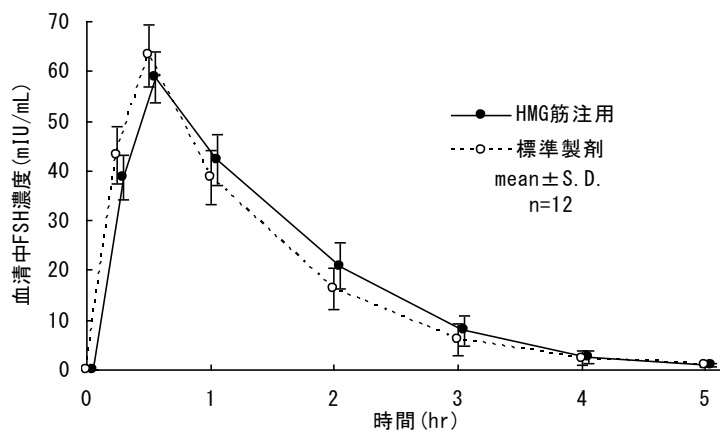


図. 血清中 FSH 濃度推移

(注) 本試験は、本剤の添付溶解液を日局生理食塩液から日局注射用水へ変更した際の製造販売承認事項一部変更申請時に実施した生物学的同等性試験である。

〈参考〉

日本白色種雄性兎の大腿部筋肉内に FSH100 単位/kg を投与した場合、 t_{max} は約 0.5 時間で最高血清中 FSH 濃度は 63.15 ± 6.14 mIU/mL に達した⁵⁾。



(3) 中毒域
該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法
該当資料なし

(2) 吸収速度定数
該当資料なし

(3) 消失速度定数
該当資料なし

(4) クリアランス
該当資料なし

(5) 分布容積
該当資料なし

(6) その他
該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法
該当資料なし

- (2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

- (1) 血液－脳関門通過性
該当資料なし

- (2) 血液－胎盤関門通過性
該当資料なし

- (3) 乳汁への移行性

- (4) 髄液への移行性
該当資料なし

- (5) その他の組織への移行性
該当資料なし

- (6) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

6. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路
該当資料なし

- (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率
該当資料なし

- (3) 初回通過効果の有無及びその割合
該当資料なし

- (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率
該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率
該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者
該当資料なし

11. その他
該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

1. 警告

本剤を用いた不妊治療により、脳梗塞、肺塞栓を含む血栓塞栓症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。 [8.2、8.3、9.1.2、9.1.8、10.2、11.1.1 参照]

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 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。]
- 2.2 卵巣腫瘍の患者及び多のう胞性卵巣症候群を原因としない卵巣腫大のある患者 [卵胞刺激作用によりその症状を悪化させることがある。]
- 2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.4、9.5 参照]
- 2.4 活動性の血栓塞栓性疾患の患者 [症状が悪化するおそれがある。] [9.1.8、11.1.1 参照]
- 2.5 本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 本剤は、不妊治療に十分な知識と経験のある医師のもとで使用すること。本剤投与により予想されるリスク及び注意すべき症状について、あらかじめ患者に説明を行うこと。

8.2 本剤を用いた不妊治療により、卵巢過剰刺激症候群があらわれることがあるので、以下のモニタリングを実施すること。

- ・一般不妊治療においては、本剤投与中及び排卵誘発に使用する薬剤（ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン（hCG）等）投与前の超音波検査による卵巢反応
- ・生殖補助医療においては、本剤投与中及び卵胞の最終成熟に使用する薬剤（hCG等）投与前の超音波検査及び血清エストラジオール濃度の測定による卵巢反応
- ・患者の自覚症状（下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等）
- ・急激な体重増加
- ・超音波検査等による卵巢腫大

なお、卵巢過剰刺激症候群のリスク因子として、多のう胞性卵巢症候群、若年、やせ、血清抗ミュラー管ホルモン高値、卵巢過剰刺激症候群の既往、血清エストラジオール高値、発育卵胞数の高値等が知られているので、卵巢過剰刺激症候群のリスク因子を有する患者への対応は慎重に行うこと。

卵巢過剰刺激症候群の徴候が認められた場合には、本剤の投与中断などを行うとともに、少なくとも4日間は性交を控えるように患者に指導すること。また、卵胞の最終成熟又は排卵誘発の延期や中止等の要否を含め実施中の不妊治療の継続の可否を慎重に判断すること。卵巢過剰刺激症候群は、本剤投与中だけではなく、本剤投与後に発現し、軽症又は中等症であっても急速に進行して重症化することがあるため、本剤の最終投与後も少なくとも2週間の経過観察を行い、卵巢過剰刺激症候群の重症度に応じた適切な処置を行うこと。なお、卵巢過剰刺激症候群は、妊娠によって重症化し、長期化することがあることにも留意すること。[1.、8.3、9.1.2、9.1.8、10.2、11.1.1 参照]

8.3 患者に対しては、あらかじめ以下の点を説明すること。[1.、8.2、9.1.2、9.1.8、10.2、11.1.1 参照]

- ・卵巢過剰刺激症候群があらわれることがあるので、自覚症状（下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等）や急激な体重増加が認められた場合には直ちに医師等に相談すること。
- ・一般不妊治療においては、卵巢過剰刺激の結果として多胎妊娠の可能性があると。

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²⁾。

〈生殖補助医療における調節卵巢刺激〉

8.4 在宅自己注射（皮下注射）を行う場合は、患者に投与方法及び安全な廃棄方法の指導を行うこと。

8.4.1 自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施したのち、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。また、溶解時や投与する際の操作方法を指導すること。適用後、本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な場合には、直ちに自己投与を中止させるなど適切な処置を行うこと。

8.4.2 使用済みの注射針あるいは注射器を再使用しないように患者に注意を促すこと。

8.4.3 全ての器具の安全な廃棄方法について指導を徹底すること。同時に、使用済みの針及び注射器を廃棄する容器を提供することが望ましい。

8.4.4 在宅自己注射を行う前に、本剤の取扱説明書を必ず読むよう指導すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往症等のある患者

- | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1 児を望まない第2度無月経患者
治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。妊娠する可能性がある。</p> <p>9.1.2 多のう胞性卵巣のある患者
治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。卵巣過剰刺激症候群を起こしやすい。[1.、8.2、8.3、10.2、11.1.1 参照]</p> <p>9.1.3 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。</p> <p>9.1.4 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。</p> <p>9.1.5 子宮内膜症のある患者
症状が増悪するおそれがある。</p> <p>9.1.6 乳癌の既往歴のある患者
乳癌が再発するおそれがある。</p> <p>9.1.7 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。</p> <p>9.1.8 本人及び家族の既往歴等の一般に血栓塞栓症発現リスクが高いと認められる患者
本剤の投与の可否については、本剤が血栓塞栓症の発現リスクを増加させることを考慮して判断すること。なお、妊娠自体によっても血栓塞栓症のリスクは高くなることに留意すること。[1.、2.4、8.2、8.3、10.2、11.1.1 参照]</p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

(2) 腎機能障害患者 設定されていない

(3) 肝機能障害患者 設定されていない

(4) 生殖能を有する者

- | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>9.4 生殖能を有する者
(間脳性(視床下部性)無月経・下垂体性無月経の排卵誘発)
妊娠初期の投与を避けるため、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。[2.3、9.5 参照]。</p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

(5) 妊婦

- | |
|--------------------------------------------------------------------------------|
| <p>9.5 妊婦
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る。[2.3、9.4 参照]</p> |
|--------------------------------------------------------------------------------|

(6) 授乳婦

- | |
|-------------------------------------------------------------------|
| <p>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。</p> |
|-------------------------------------------------------------------|

(7) 小児等 設定されていない

- (8) 高齢者
設定されていない

7. 相互作用

- (1) 併用禁忌とその理由
設定されていない
- (2) 併用注意とその理由

10.2 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
排卵誘発及び卵胞の最終成熟に使用する薬剤 ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤等 [1.、8.2、8.3、9.1.2、9.1.8、11.1.1 参照]	卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。	卵巣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。

8. 副作用

<p>11. 副作用 次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常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。</p>

- (1) 重大な副作用と初期症状

<p>11.1 重大な副作用 11.1.1 卵巣過剰刺激症候群（頻度不明） 本剤を用いた不妊治療により、卵巣腫大、下腹部痛、下腹部緊迫感、腹水、胸水、呼吸困難を伴う卵巣過剰刺激症候群があらわれることがあり、卵巣破裂、卵巣茎捻転、脳梗塞、肺塞栓を含む血栓塞栓症、肺水腫、腎不全等が認められることもある。 本剤投与後に卵巣過剰刺激症候群が認められた場合には、重症度に応じて、本剤の投与中止、卵胞の最終成熟又は排卵誘発の延期や中止等の要否を含め、実施中の不妊治療の継続の可否を判断すること。また、卵巣過剰刺激症候群の重症度に応じた適切な処置を行うこと。重度の卵巣過剰刺激症候群が認められた場合には、直ちに本剤の投与を中止し、入院させて適切な処置を行うこと。[1.、2.4、8.2、8.3、9.1.2、9.1.8、10.2 参照]</p>

- (2) その他の副作用

11.2 その他の副作用	
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

9. 臨床検査結果に及ぼす影響
設定されていない

10. 過量投与
設定されていない

11. 適用上の注意

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤調製時の注意</p> <p>14.1.1 添付溶解液の使用にあたっては本剤 75 単位品は 1 管 1mL、本剤 150 単位品は 1 管 2mL に溶解して使用すること。</p> <p>14.1.2 本剤は溶解後速やかに使用すること。</p> <p>14.2 薬剤投与時の注意</p> <p>14.2.1 本剤は静脈内には投与しないこと。</p> <p>14.2.2 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、以下の点に注意すること。</p> <ul style="list-style-type: none">・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、部位を変えて注射すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報
設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報
設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験
「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照
- (2) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (3) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験：該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験：該当資料なし
- (3) 遺伝毒性試験：該当資料なし
- (4) がん原性試験：該当資料なし
- (5) 生殖発生毒性試験：該当資料なし
- (6) 局所刺激性試験：該当資料なし
- (7) その他の特殊毒性：該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：生物由来製品、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

有効成分：生物由来製品

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

冷所保存

4. 取扱い上の注意

「Ⅷ-11. 適応上の注意」を参照すること

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：あり（自己注射を正しく行うために）

6. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

HMG 筋注用 75 単位/150 単位「あすか」（あすか製薬＝武田）、uFSH 注用 75 単位/150 単位

「あすか」（あすか製薬＝武田）、HMG 注射用 75IU「フェリング」（フェリング）、フォリルモン P 注 75/150（富士製薬）

<同効薬>

レコベル皮下注ペン 12 μ g/36 μ g/72 μ g（フェリング）、ゴナールエフ皮下注用/皮下注ペン（メルクバイオファーマ）

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
HMG 注射用 75 単位「F」	2022 年 1 月 28 日	30400AMX00020	2022 年 4 月 1 日	1997 年 4 月 30 日
HMG 注射用 150 単位「F」	2022 年 1 月 28 日	30400AMX00021	2022 年 4 月 1 日	1996 年 12 月 9 日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

2012年1月13日 添付溶解液変更

添付溶解液を日局 生理食塩液から日局 注射用水へ変更

2022年8月24日 効能効果追加

「生殖補助医療における調節卵巣刺激」

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト 電算処理 システム用 コード
HMG注射用 75単位「F」	2413400D3143	2413400D3143	105133901	620513301
HMG注射用 150単位「F」	2413400D4123	2413400D4123	105137701	620513701

14. 保険給付上の注意

本品は保険診療上の後発医薬品に該当する。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 倉智敬一ほか, 産科と婦人科 1983;50:274-281
- 3) 第十八改正日本薬局方解説書 (廣川書店) . 2021;C-2650-2654
- 4) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)
- 5) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (生物学的同等性参考試験 ウサギ筋肉内投与)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
該当しない
2. 海外における臨床支援情報

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎


該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの透過性

該当しない

2. その他の関連資料

患者向け資材は、製品情報サイト (<https://www.fuji-pharma.jp>) から入手可能である。

製造販売元
 **富士製薬工業株式会社**
富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地