

## 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2013に準拠して作成

## 卵胞刺激ホルモン（FSH）製剤

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

精製下垂体性性腺刺激ホルモン

剤 形	注射剤（凍結乾燥製剤）
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	注用 75 単位：1 管中 精製下垂体性性腺刺激ホルモン（ヒト尿由来） を卵胞刺激ホルモン（FSH）として 75 単位 注用 150 単位：1 管中 精製下垂体性性腺刺激ホルモン（ヒト尿由来） を卵胞刺激ホルモン（FSH）として 150 単位
一 般 名	和 名：精製下垂体性性腺刺激ホルモン（JAN） 洋 名：Purified Human Menopausal Gonadotrophin（JAN）
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日	製造販売承認年月日：2019年6月26日 薬価基準収載年月日：2019年12月13日 発 売 年 月 日：2005年10月12日
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：あすか製薬株式会社 販 売：武田薬品工業株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	あすか製薬株式会社 くすり相談室 TEL 0120-848-339 FAX 03-5484-8358 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html">https://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html</a>

本IFは2019年12月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

## IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

### 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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品医療機器総合機構ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式】

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

## 【 I F の作成】

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（ P D F ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

## 【 I F の発行】

- ① 「 I F 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「 I F 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

### 3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013」においては、 P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構ホーム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」に従って作成・提供するが、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、 I F 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、 I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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

I F を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。 I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂・一部変更)

## 目 次

I. 概要に関する項目 .....	1	VI. 薬効薬理に関する項目 .....	11
1. 開発の経緯 .....	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	11
II. 名称に関する項目 .....	2	VII. 薬物動態に関する項目 .....	12
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法 .....	12
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	14
3. 構造式又は示性式 .....	2	3. 吸収 .....	14
4. 分子式及び分子量 .....	2	4. 分布 .....	14
5. 化学名（命名法） .....	3	5. 代謝 .....	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	3	6. 排泄 .....	15
7. CAS登録番号 .....	3	7. トランスポーターに関する情報 .....	16
III. 有効成分に関する項目 .....	4	8. 透析等による除去率 .....	16
1. 物理化学的性質 .....	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	4	1. 警告内容とその理由 .....	17
3. 有効成分の確認試験法 .....	4	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	17
4. 有効成分の定量法 .....	5	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	17
IV. 製剤に関する項目 .....	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	17
1. 剤形 .....	6	5. 慎重投与内容とその理由 .....	18
2. 製剤の組成 .....	6	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	18
3. 注射剤の調製法 .....	7	7. 相互作用 .....	19
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	7	8. 副作用 .....	20
5. 製剤の各種条件下における安定性 .....	7	9. 高齢者への投与 .....	21
6. 溶解後の安定性 .....	7	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	21
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	7	11. 小児等への投与 .....	21
8. 生物学的試験法 .....	7	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	21
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	8	13. 過量投与 .....	21
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	8	14. 適用上の注意 .....	21
11. 力価 .....	8	15. その他の注意 .....	22
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	8	16. その他 .....	22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	8	IX. 非臨床試験に関する項目 .....	23
14. その他 .....	8	1. 薬理試験 .....	23
V. 治療に関する項目 .....	9	2. 毒性試験 .....	23
1. 効能又は効果 .....	9		
2. 用法及び用量 .....	9		
3. 臨床成績 .....	9		

X. 管理的事項に関する項目 .....	24
1. 規制区分 .....	24
2. 有効期間又は使用期限 .....	24
3. 貯法・保存条件 .....	24
4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	24
5. 承認条件等.....	24
6. 包装.....	24
7. 容器の材質.....	24
8. 同一成分・同効薬.....	25
9. 国際誕生年月日 .....	25
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	25
11. 薬価基準収載年月日 .....	25
12. 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.....	25
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容 .....	25
14. 再審査期間 .....	25
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	25
16. 各種コード .....	26
17. 保険給付上の注意 .....	26
X I . 文献 .....	27
1. 引用文献 .....	27
2. その他の参考文献.....	27
X II . 参考資料.....	28
1. 主な外国での発売状況 .....	28
2. 海外における臨床支援情報 .....	28
X III . 備考 .....	29



## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

更年期婦人尿中に多量に含まれる hMG (Human Menopausal Gonadotrophin ; ヒト下垂体性腺刺激ホルモン) は強力な FSH (Follicle-stimulating hormone ; 卵胞刺激ホルモン) 作用を持つことが知られており、尿中から抽出、精製され臨床応用されている。また、1960 年 Lunenfeld が排卵誘発を目的として行った hMG と LH (Luteinizing hormone ; 黄体形成ホルモン) 作用の強い hCG (Human chorionic gonadotrophin ; ヒト絨毛性ゴナドトロピン) の組み合わせ投与は「hMG-hCG 療法」として広く臨床で用いられるに至った。

hMG 製剤は FSH 活性だけでなく LH 活性を有しているのに対して、FSH 活性のみを有するように開発されたのが pure FSH 製剤である。

ゴナピュール注用 75 及び 150 は、pure FSH 製剤の後発医薬品として開発し、2005 年 3 月に承認を取得、2005 年 10 月より販売している。2019 年 6 月に医療事故防止対策の一環とした販売名変更により、uFSH 注用 75 単位「あすか」及び 150 単位「あすか」として承認を取得した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 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も含む) に対して優れた効果を示し、皮下投与と筋肉内投与が可能な精製下垂体性腺刺激ホルモン剤 (pure FSH 製剤) である。
- (2) 使用時の利便性に配慮した「天面開封個装箱」を採用している。
- (3) 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、卵巣茎捻転、呼吸困難、肺水腫が報告されている。(頻度不明)

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

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

#### (2) 洋名

uFSH INJECTION

#### (3) 名称の由来

成分名＋剤形＋含量＋屋号

※u は尿由来 (urinary) の意味

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

精製下垂体性腺刺激ホルモン (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

Purified Human Menopausal Gonadotrophin (JAN)

#### (3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式

該当資料なし

### 4. 分子式及び分子量

分子式：該当資料なし

分子量：32600 (FSH)

(GOODMAN&GILMAN'S The PHARMACOLOGICAL BASIS OF THERAPEUTICS)



5. 化学名（命名法）

該当資料なし

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

FSH、pure FSH

7. CAS登録番号

97048-13-0

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の粉末又は無色澄明な液で、においはない。

##### (2) 溶解性

該当資料なし

##### (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

「Ⅳ. 5. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照すること。

#### 3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方外医薬品規格「精製下垂体性性腺刺激ホルモン」の確認試験による。

本品にウシ血清アルブミン含有胎盤性性腺刺激ホルモン溶液を加えて溶かし、定量法に従い試験動物の卵巣質量を測定する。

#### 4. 有効成分の定量法

日本薬局方外医薬品規格「精製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、規定濃度の試料溶液を皮下注射し、卵巢質量を量り標準品との比較を行う。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 製剤の区別、外観及び性状

販 売 名	uFSH 注用 75 単位「あすか」	uFSH 注用 150 単位「あすか」
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）	

#### (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

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）

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

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

#### (2) 添加物

販 売 名	uFSH 注用 75 単位「あすか」	uFSH 注用 150 単位「あすか」
添 加 物	1 管中 乳糖水和物（ウシ乳由来） 10 mg、pH 調節剤	1 管中 乳糖水和物（ウシ乳由来） 20 mg、pH 調節剤

#### (3) 電解質の濃度

該当資料なし

#### (4) 添付溶解液の組成及び容量

販 売 名	uFSH 注用 75 単位「あすか」	uFSH 注用 150 単位「あすか」
添付溶解液	1 管に対し日局生理食塩液 1 mL 1 管	1 管に対し日局生理食塩液 2 mL 1 管

#### (5) その他

該当しない

### 3. 注射剤の調製法

販 売 名	uFSH 注用 75 単位「あすか」	uFSH 注用 150 単位「あすか」
調 製 法	1 管に添付溶解液（日局生理食塩液 1 mL）を加えて溶解する。	1 管に添付溶解液（日局生理食塩液 2 mL）を加えて溶解する。

### 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

### 5. 製剤の各種条件下における安定性

最終包装製品を用いた加速試験（25℃、遮光、6 ヶ月）の結果、本剤は 2～8℃、遮光保存において 2 年間安定であることが推察された<sup>1)</sup>。

	条 件	保存期 間	保存形態	結 果*
uFSH 注用 75 単位 「あすか」	25±2℃ 60±5%RH	6 ヶ月	アンプル包装 (遮光)	変化なし
uFSH 注用 150 単位 「あすか」	25±2℃ 60±5%RH	6 ヶ月	アンプル包装 (遮光)	変化なし

※試験項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験、水分、エンドトキシン、製剤均一性、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、定量

### 6. 溶解後の安定性

1 管を添付溶解液で溶解後、室温で 24 時間保存したとき、性状、pH において変化を認めなかった。

	項目	溶解直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
uFSH 注用 75 単位 「あすか」*	性状	無色澄明な液	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	6.34	6.32	6.46	6.31	6.36
uFSH 注用 150 単 位「あすか」**	性状	無色澄明な液	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	6.68	6.57	6.65	6.60	6.63

\*添付溶解液（日局生理食塩液 1mL）にて溶解

\*\*添付溶解液（日局生理食塩液 2mL）にて溶解

### 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

### 8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

有効成分の確認試験法を準用する。

10. 製剤中の有効成分の定量法

有効成分の定量法を準用する。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. 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

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。]

### 2. 用法及び用量

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 300 mm<sup>3</sup> 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。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない



## 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

hMG、遺伝子組換え FSH

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

FSH は卵巣に作用して卵胞を発育させ、LH との協力作用により卵胞の成熟、エストロゲン産生を促進する。引き続き LH 作用の強い hCG を投与することにより排卵を誘発させる。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

- 1) 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<sup>2)</sup>。
- 2) hCG との組合せ投与により、排卵を誘発する<sup>3)</sup>。

#### (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・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

「(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

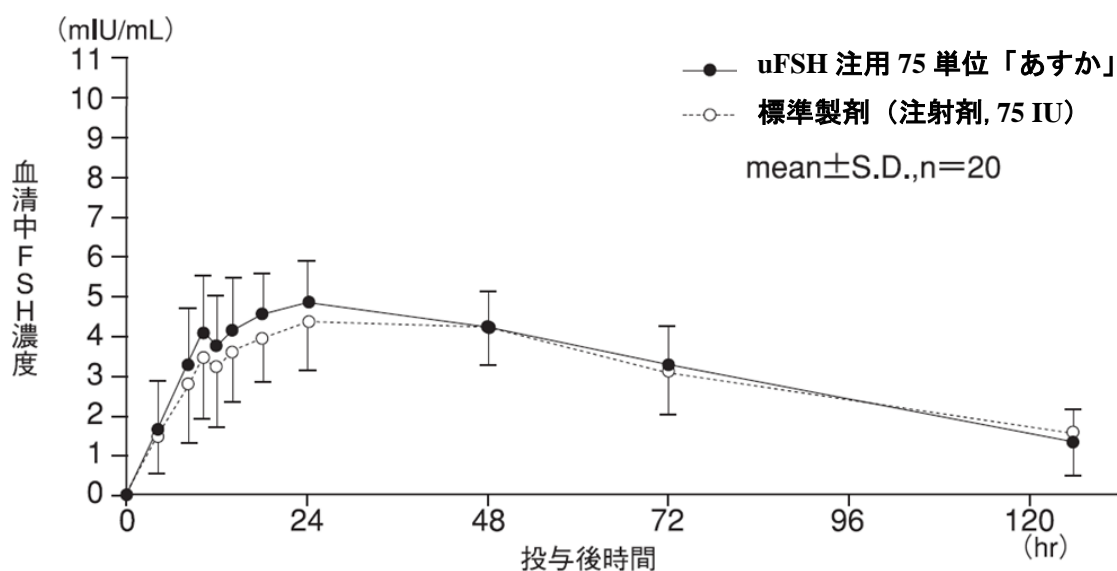
##### 生物学的同等性試験<sup>4)</sup>

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 <sub>0-126</sub> (mIU·hr/mL)	Cmax (mIU/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
uFSH 注用 75 単位 「あすか」	150 IU	399.7 ± 102.9	5.10 ± 1.11	25.3 ± 14.8	47.0 ± 20.7
標準製剤 (注射剤、75 IU)	150 IU	383.5 ± 106.6	4.71 ± 1.07	28.3 ± 17.4	58.1 ± 39.7

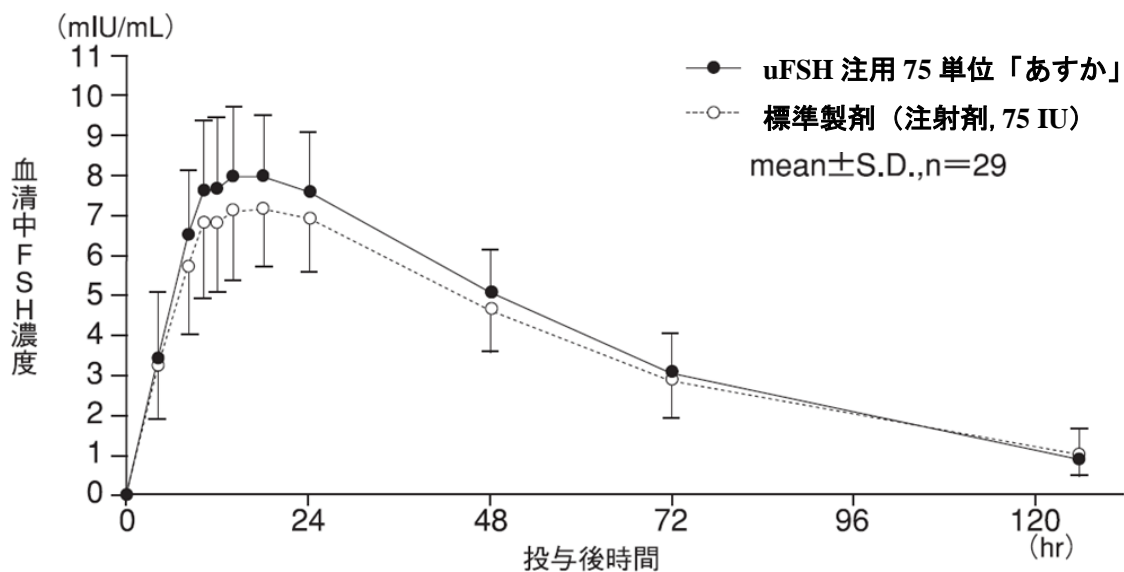
(mean ± S.D., n=20)



筋肉内投与

	投与量	AUC <sub>0-126</sub> (mIU・hr/mL)	Cmax (mIU/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
uFSH 注用 75 単位 「あすか」	150 IU	495.7 ± 106.1	8.39 ± 1.61	15.9 ± 4.5	32.5 ± 15.4
標準製剤 (注射剤、75 IU)	150 IU	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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

### (4) 消失速度定数<sup>4)</sup>

皮下投与 :  $0.02 \pm 0.01$  (hr<sup>-1</sup>)

筋肉内投与 :  $0.03 \pm 0.02$  (hr<sup>-1</sup>)

### (5) クリアランス

該当資料なし

### (6) 分布容積

該当資料なし

### (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 3. 吸収

該当資料なし

## 4. 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

該当資料なし

(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

5. 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（CYP450 等）の分子種

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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

#### 【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。

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【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  
[卵巣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。]
- (3) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性（「10. 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。]

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

## 5. 慎重投与内容とその理由

**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。]

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### (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

- ① 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。
- ② 次の患者は本療法の対象から除外すること。
  - a. 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
  - b. 副腎及び甲状腺機能の異常による無月経患者
  - c. 頭蓋内に病変（下垂体腫瘍等）のある患者
  - d. 無排卵症以外の不妊症患者



## (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（「8. (2) 1) 重大な副作用と初期症状」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こと。
- ② 卵巣過剰刺激の結果として**多胎妊娠**の可能性があること。

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。

- ③ 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) 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ヵ月は基礎体温を記録**させること。

(4) 産婦人科・内分泌専門医師の管理のもとに投与すること。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

### (2) 併用注意とその理由

#### [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、 <b>卵巣過剰刺激症候群</b> があらわれることがある。（「8. (2) 1) 重大な副作用と初期症状」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。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

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)。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用(頻度不明)

- (1) **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。

### (3) その他の副作用

	頻 度 不 明
過 敏 症 <sup>注)</sup>	発赤、発疹、ほてり
投 与 部 位 <sup>注)</sup>	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。

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

### (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

発赤、発疹、ほてりなどの過敏症が発現した場合には投与を中止すること。

## 9. 高齢者への投与

該当しない

## 10. 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。]

## 11. 小児等への投与

該当しない

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

該当資料なし

## 14. 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。

- 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。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

## 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」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：2年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

2～8℃以下、遮光保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

#### (3) 調剤時の留意点について

「Ⅷ. 14. 適用上の注意」の項参照

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

uFSH 注用 75 単位「あすか」：10 管（日局生理食塩液 1 mL 10 管添付）

uFSH 注用 150 単位「あすか」：10 管（日局生理食塩液 2 mL 10 管添付）

### 7. 容器の材質

アンプル：無色透明のガラス

8. 同一成分・同効薬

同一成分：フォリルモン P 注 75・150

同効薬：hMG、遺伝子組換え FSH

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
uFSH 注用 75 単位「あすか」	2019 年 6 月 26 日	30100AMX00053000
ゴナピュール注用 75	2005 年 3 月 15 日	21700AMZ00580000
uFSH 注用 150 単位「あすか」	2019 年 6 月 26 日	30100AMX00054000
ゴナピュール注用 150	2005 年 3 月 15 日	21700AMZ00581000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
uFSH 注用 75 単位「あすか」	2019 年 12 月 13 日
ゴナピュール注用 75	2005 年 7 月 8 日
uFSH 注用 150 単位「あすか」	2019 年 12 月 13 日
ゴナピュール注用 150	2005 年 7 月 8 日

12. 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

該当しない

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は投薬期間に関する制限は定められていない。

## 16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	HOT (9桁) コード	レセプト電算 コード
uFSH 注用 75 単位「あすか」	2413403A1067	116986703	621698603
ゴナピュール注用 75	2413403A1059	—	—
uFSH 注用 150 単位「あすか」	2413403D1047	116987403	621698703
ゴナピュール注用 150	2413403D1039	—	—

## 17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。



## X I . 文献

### 1. 引用文献

- 1) 社内資料 (安定性試験)
- 2) Borth, R. et al. : *Experientia*, 13 : 115, 1957
- 3) Rosemberg, E. : *Ovulation ; stimulation suppression detection*. Ed. Greenblatt, R.B. et al. J.B.Lippincott Company, Philadelphia, Tronto, P.118, 1966
- 4) 保田国伸 : *医学と薬学*, 54 : 55, 2005

### 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

該当資料なし

### X Ⅲ . 備考

#### その他の関連資料

該当資料なし