

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤

日本薬局方 注射用ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン

HCGモチダ[®]筋注用3千単位

HCGモチダ[®]注射用5千単位

HCGモチダ[®]注射用1万単位

効能又は効果、用法及び用量の追加及び
使用上の注意改訂のご案内

製造販売元 持田製薬株式会社

この度、HCG モチダ注射用 5 千単位、HCG モチダ注射用 1 万単位において効能又は効果、用法及び用量の追加に係る製造販売承認事項一部変更承認（以下、一部変更承認）を取得し、標記製品の添付文書を改訂致しましたのでお知らせ致します。

また、改訂後の「使用上の注意」全文につきましては、改訂添付文書をご参照くださいますようお願い申し上げます。

■ 改訂概要（一部変更承認）

項目	概要
効能又は効果 [追加記載]	〈HCG モチダ注射用 5 千単位、HCG モチダ注射用 1 万単位〉 「生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化」、「一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化」を追加記載
用法及び用量 [追加記載]	「生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化」、「一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化」の用法及び用量を追加記載
「警告」、「禁忌」 を含む使用上の 注意 [追加記載]	・「5. 効能又は効果に関連する注意」、「7. 用法及び用量に関連する注意」の新設 ・ 卵巣過剰刺激症候群（OHSS）に関する注意を追加記載並びに OHSS の発現状況やガイドライン等に基づく記載変更 ・ 本剤投与前及び在宅自己注射時における注意を追加記載

【この「使用上の注意改訂」の内容は、医薬品安全対策情報（DSU）No.311 に掲載される予定です。】

- ・ 医薬品医療機器総合機構ホームページ（<https://www.pmda.go.jp/>）に最新添付文書並びにDSUが掲載されます。
- ・ 最新添付文書は弊社ホームページ（<https://www.mochida.co.jp/>）にてご覧いただけます。

■ 改訂内容（改訂箇所のみ抜粋）

_____部：追記、_____部：変更、_____部：削除

改訂後	改訂前
<p>1. 警告</p> <p>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、9.1.10、10.2、11.1.2 参照]</p>	<p>1. 警告</p> <p>ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤の投与に引き続き、本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。[8.1、10.2、11.1.2、11.1.3 参照]</p>
<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>〈効能共通〉</p> <p>2.1 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[アンドロゲン産生を促進するため、腫瘍の悪化あるいは顕性を促すことがある。]</p> <p>2.2 性腺刺激ホルモン製剤に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>2.3 性早熟症の患者[アンドロゲン産生を促進するため、性早熟を早め、骨端の早期閉鎖をきたすことがある。]</p> <p>〈無排卵症（不妊症）、生殖補助医療における黄体補充、生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化〉</p> <p>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。][9.1.10、11.1.2 参照]</p>	<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>2.1 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[アンドロゲン産生を促進するため、腫瘍の悪化あるいは顕性を促すことがある。]</p> <p>2.2 性腺刺激ホルモン製剤に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>2.3 性早熟症の患者[アンドロゲン産生を促進するため、性早熟を早め、骨端の早期閉鎖をきたすことがある。]</p>
<p>4. 効能又は効果</p> <p>〈製剤共通〉</p> <p>○無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）</p> <p>○機能性子宮出血</p> <p>○黄体機能不全症又は生殖補助医療における黄体補充</p> <p>○停留睾丸</p> <p>○造精機能不全による男子不妊症</p> <p>○下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）</p> <p>○思春期遅発症</p> <p>○睾丸・卵巣の機能検査</p> <p>○妊娠初期の切迫流産</p> <p>○妊娠初期にくり返される習慣性流産</p> <p>〈注射用5千単位、注射用1万単位〉</p> <p>○生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化</p> <p>○一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化</p>	<p>4. 効能又は効果</p> <p>無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）⇐機能性子宮出血⇐黄体機能不全又は生殖補助医療における黄体補充⇐停留睾丸⇐造精機能不全による男子不妊症⇐下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）⇐思春期遅発症⇐睾丸・卵巣の機能検査⇐妊娠初期の切迫流産⇐妊娠初期にくり返される習慣性流産</p>
<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>〈無排卵症（不妊症）、生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化〉</p> <p>本剤の投与にあたっては、患者及びパートナーの検査を十分に行い、本剤の投与の適否を判断すること。特に、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。</p>	<p><記載なし></p>

改訂後	改訂前
<p>6. 用法及び用量</p> <p>〈無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）〉 <u>通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1日 3,000～5,000 単位を筋肉内注射する。</u></p> <p>〈機能性子宮出血、黄体機能不全症又は生殖補助医療における黄体補充〉 <u>通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1日 1,000～3,000 単位を筋肉内注射する。</u></p> <p>〈停留睾丸〉 <u>通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1回 300～1,000 単位、1週 1～3 回を 4～10 週まで、又は 1回 3,000～5,000 単位を 3 日間連続筋肉内注射する。</u></p> <p>〈造精機能不全による男子不妊症、下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）、思春期遅発症） <u>通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1日 500～5,000 単位を週 2～3 回筋肉内注射する。</u></p> <p>〈睾丸機能検査〉 ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、10,000 単位 1 回又は 3,000～5,000 単位を 3～5 日間筋肉内注射し、1～2 時間後の血中テストステロン値を投与前値と比較する。</p> <p>〈卵巢機能検査〉 ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1,000～5,000 単位を単独又は FSH 製剤と併用投与して卵巢の反応性をみる。</p> <p>〈黄体機能検査〉 ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、3,000～5,000 単位を高温期に 3～5 回、隔日に投与し、尿中ステロイド排泄量の変化をみる。</p> <p>〈妊娠初期の切迫流産及び妊娠初期にくり返される習慣性流産〉 <u>通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、1日 1,000～5,000 単位を筋肉内注射する。</u> 本剤の用法・用量は症例、適応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。</p> <p>〈生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化〉 <u>通常、ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、5,000 単位を単回筋肉内注射又は皮下注射するが、患者の状態に応じて投与量を 10,000 単位とすることができる。</u></p>	<p>6. 用法及び用量</p> <p>〈無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）〉 ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、無排卵症には、通常1日 3,000～5,000 単位を筋肉内注射する。</p> <p>〈機能性子宮出血、黄体機能不全又は生殖補助医療における黄体補充〉 ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、機能性子宮出血、黄体機能不全又は生殖補助医療における黄体補充には、通常1日 1,000～3,000 単位を筋肉内注射する。</p> <p>〈停留睾丸〉 ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、停留睾丸には、通常1回 300～1,000 単位、1週 1～3 回を 4～10 週まで、又は 1回 3,000～5,000 単位を 3 日間連続筋肉内注射する。</p> <p>〈造精機能不全による男子不妊症、下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）、思春期遅発症） ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、造精機能不全による男子不妊症、下垂体性男子性腺機能不全症（類宦官症）、思春期遅発症には、通常1日 500～5,000 単位を週 2～3 回筋肉内注射する。</p> <p>〈睾丸機能検査〉 ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、睾丸機能検査には10,000 単位 1 回又は 3,000～5,000 単位を 3～5 日間筋肉内注射し、1～2 時間後の血中テストステロン値を投与前値と比較する。</p> <p>〈卵巢機能検査〉 ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、卵巢機能検査には1,000～5,000 単位を単独又は FSH 製剤と併用投与して卵巢の反応性をみる。</p> <p>〈黄体機能検査〉 ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、黄体機能検査には3,000～5,000 単位を高温期に 3～5 回、隔日に投与し、尿中ステロイド排泄量の変化をみる。</p> <p>〈妊娠初期の切迫流産、妊娠初期にくり返される習慣性流産〉 ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンとして、妊娠初期の切迫流産及び妊娠初期にくり返される習慣性流産には、通常1日 1,000～5,000 単位を筋肉内注射する。 本剤の用法・用量は症例、適応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。</p>
<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>〈生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化〉</p> <p>7.1 超音波検査や必要に応じた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を確認した上で</p>	<p><記載なし></p>

改訂後	改訂前
<p>投与すること。</p> <p>7.2 患者の状態等から、<u>卵巢過剰刺激症候群の発現リスクが低く、5,000 単位では十分な効果が得られないと判断される場合にのみ、10,000 単位の投与を考慮すること。</u></p> <p><u>〈生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化〉</u></p> <p>7.3 生殖補助医療での使用にあたっては、採卵の34～36 時間前を目安に投与すること。</p>	
<p>8. 重要な基本的注意</p> <p><u>〈無排卵症（不妊症）、生殖補助医療における黄体補充、生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化〉</u></p> <p>8.1 本剤は、<u>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。</u></p> <p>8.2 本剤を用いた不妊治療により、<u>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。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・<u>一般不妊治療においては、排卵誘発に使用する薬剤投与中及び本剤投与前の超音波検査による卵巢反応</u> ・<u>生殖補助医療においては、調節卵巢刺激に使用する薬剤投与中及び本剤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</u> ・<u>患者の自覚症状（下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等）</u> ・<u>急激な体重増加</u> ・<u>超音波検査等による卵巢腫大</u> <p><u>なお、卵巢過剰刺激症候群のリスク因子として、多嚢胞性卵巢症候群、若年、やせ、血清抗ミュー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。</u></p> <p><u>卵巢過剰刺激症候群の徴候が認められた場合には、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、本剤の投与又は追加投与の延期や中止の可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、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、本剤投与後は少なくとも 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、9.1.10、10.2、11.1.2 参照〕</u></p> <p>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、9.1.10、10.2、11.1.2 参照〕</p> <ul style="list-style-type: none"> ・<u>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</u> 	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p><u>〈無排卵症（無月経、無排卵周期症、不妊症）〉</u></p> <p>8.1 <u>女子不妊症の治療に際し、ヒト下垂体性腺刺激ホルモン製剤の投与に引き続き、本剤を用いた場合又は併用した場合、以下の点に注意すること。〔1、10.2、11.1.2、11.1.3 参照〕</u></p> <p>8.1.1 <u>卵巢過剰刺激症候群があらわれることがあるので、以下の点に留意すること。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・<u>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</u> ・<u>急激な体重増加の有無</u> ・<u>卵巢腫大の有無（内診、超音波検査等の実施）</u> <p>8.1.2 患者に対しては、あらかじめ以下の点を説明すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・<u>卵巢過剰刺激症候群、多胎妊娠があらわれることがあること。</u> ・<u>異常が認められた場合には直ちに医師等に相談す</u>

改訂後	改訂前												
<p>に医師等に相談すること。</p> <p>・一般不妊治療においては、<u>卵巣過剰刺激の結果として多胎妊娠の可能性</u>があること。</p> <p><u>〈無排卵症（不妊症）、一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化〉</u></p> <p>8.4 排卵誘発を受けた患者では、自然妊娠と比較して多胎妊娠・出産（大部分は双生児）の頻度が高くなることから、<u>本剤投与前に、超音波検査の結果から多胎妊娠が予想される場合には、治療の中止を考慮すること。</u></p> <p><u>〈生殖補助医療における卵胞成熟及び黄体化、一般不妊治療（体内での受精を目的とした不妊治療）における排卵誘発及び黄体化〉</u></p> <p>8.5 在宅自己注射（皮下注射）を行う場合は、患者に投与法及び安全な廃棄方法の指導を行うこと。</p> <p>8.5.1 自己投与の適用については、<u>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。</u></p> <p>8.5.2 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。</p> <p>8.5.3 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。</p> <p>8.5.4 在宅自己注射を行う前に、本剤の「在宅自己注射説明書」を必ず読むよう指導すること。</p>	<p>ること。</p>												
<p>9.1 合併症・既往歴等のある患者 ＜略＞</p> <p>9.1.10 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 本剤を用いた不妊治療を女性に行う場合、<u>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、11.1.2 参照〕</u></p>	<p>9.1 合併症・既往歴等のある患者 ＜略＞</p>												
<p>10.2 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" data-bbox="167 1682 782 2067"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>排卵誘発及び調節卵巣刺激に使用する薬剤 ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤 ヒト卵胞刺激ホルモン製剤 遺伝子組換えヒト卵胞刺激</td> <td>卵巣過剰刺激症候群があらわれることがある。</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	排卵誘発及び調節卵巣刺激に使用する薬剤 ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤 ヒト卵胞刺激ホルモン製剤 遺伝子組換えヒト卵胞刺激	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分泌により、血管透過性が亢進される。	<p>10.2 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" data-bbox="813 1682 1428 1995"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン（hMG） 〔 1.、8.1、11.1.2、11.1.3 参照〕</td> <td>ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤の投与に引き続き、ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン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。</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン（hMG） 〔 1.、8.1、11.1.2、11.1.3 参照〕	ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤の投与に引き続き、ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン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。	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。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
排卵誘発及び調節卵巣刺激に使用する薬剤 ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤 ヒト卵胞刺激ホルモン製剤 遺伝子組換えヒト卵胞刺激	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分泌により、血管透過性が亢進される。											
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン（hMG） 〔 1.、8.1、11.1.2、11.1.3 参照〕	ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン製剤の投与に引き続き、ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン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。	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。											

改訂後		改訂前
ホルモン製剤 等 [1、8.2、8.3、 9.1.10、11.1.2 参照]		
11.1 重大な副作用 11.1.1 ショック (頻度不明) 顔面潮紅、胸内苦悶、呼吸困難等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 11.1.2 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、 <u>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、重症度に応じて実施中の不妊治療の継続の可否を判断するとともに、本剤の追加投与はしないこと。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、入院させて適切な処置を行うこと。[1、2.4、8.2、8.3、9.1.10、10.2 参照]</u>	11.1 重大な副作用 11.1.1 ショック (頻度不明) 顔面潮紅、胸内苦悶、呼吸困難等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 11.1.2 卵巣過剰刺激症候群 (頻度不明) と下垂体性性腺刺激ホルモン製剤の投与に引き続き、本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。[1、8.1、10.2、11.1.3 参照] 11.1.3 血栓症、脳梗塞、卵巣破裂、卵巣茎捻転、肺水腫、呼吸困難 (いずれも頻度不明) 卵巣過剰刺激症候群に伴い、これらを引き起こすことがある。[1、8.1、10.2、11.1.2 参照]	
14.2 薬剤投与時の注意 14.2.1 本剤は静脈内には投与しないこと。 <略>	14.2 薬剤投与時の注意 14.2.1 本剤は筋肉内注射にのみ使用すること。 <略>	

■ 改訂理由

HCG モチダ注射用 5 千単位、HCG モチダ注射用 1 万単位において、効能又は効果、用法及び用量の追加に係る製造販売承認事項一部変更承認を取得し、使用上の注意を改訂致しました。

また、一部変更承認に伴い下記の通り、関連する「警告」、「禁忌」を含む使用上の注意を改訂致しました。

- ・「警告」、「重要な基本的注意」「相互作用」「重大な副作用」の項を OHSS の発現状況や最新のガイドライン等に基づき記載変更しました。
- ・「禁忌」、「特定の背景を有する患者に関する注意」の項に、血栓塞栓性疾患に関する注意を記載しました。
- ・「効能又は効果に関連する注意」の項に、本剤投与を含む不妊治療の対象患者の適切な選択のための注意を記載しました。
- ・「用法及び用量に関連する注意」の項に、本剤を投与する上で必要な注意を記載しました。
- ・「重要な基本的注意」の項に、多胎妊娠に関する注意を記載しました。
- ・「重要な基本的注意」「適用上の注意」の項に、在宅自己注射に関する注意を記載しました。