

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。

「効能又は効果」、「用法及び用量」一部変更及び  
「添付文書」改訂のお知らせ

製造販売元 富士製薬工業株式会社

卵胞刺激ホルモン（FSH）製剤  
精製下垂体性性腺刺激ホルモン

フォルモン®P注75  
フォルモン®P注150  
FOLYRMON®-P injections

劇薬・処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

謹啓 時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社医薬品につきまして、格別のお引き立てを賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度令和4年9月16日付にて、標記製品の「効能又は効果」「用法及び用量」の一部変更が承認され、これに伴い関連する「使用上の注意」事項につきましても本紙の通り改訂致しました。また、本剤添付文書の新記載要領に基づいた記載様式に変更いたしましたので、併せてお知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、本紙の内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

謹白

記

[1] 改訂内容

(該当箇所のみ抜粋)

改訂後（下線部改訂箇所）	改訂前（部削除箇所）
<p>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、9.1.7、10.2、11.1.1 参照]</p>	<p>【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。</p>
<p>2. 禁忌(次の患者には投与しないこと) :省略 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。][9.1.7、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</p>	<p>【禁忌(次の患者には投与しないこと)】 :省略 ←(追加)</p>
<p>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(多くの卵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。] ○生殖補助医療における調節卵巣刺激</p>	<p>【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(多くの卵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。] ←(追加)</p>

(裏面へ続く)

改訂後（下線部改訂箇所）	改訂前（部削除箇所）
<p>5. 効能又は効果に関連する注意  <u>〈間脳性(視床下部性)無月経・下垂体性無月経の排卵誘発〉</u>            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。            :省略  <u>〈生殖補助医療における調節卵巣刺激〉</u>            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。</p>	<p>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。            :省略            ←(追加)</p>
<p>6. 用法及び用量  <u>〈間脳性(視床下部性)無月経・下垂体性無月経の排卵誘発〉</u>            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300mm<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。  <u>〈生殖補助医療における調節卵巣刺激〉</u>            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。</p>	<p>【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300mm<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。            ←(追加)</p>
<p>7. 用法及び用量に関連する注意  <u>〈生殖補助医療における調節卵巣刺激〉</u>            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。</p>	<p>(新設)</p>
<p>8. 重要な基本的注意            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、卵巣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巣反応            ・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巣反応            ・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巣腫大</p>	<p>2. 重要な基本的注意            (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)</p>

改訂後（下線部改訂箇所）	改訂前（部削除箇所）
<p>8. 重要な基本的注意（続き）  <u>なお、<u>卵巣過剰刺激症候群</u>のリスク因子として、<u>多のう胞性卵巣症候群</u>、<u>若年、やせ、血清抗ミュラー管ホルモン高値</u>、<u>卵巣過剰刺激症候群の既往</u>、<u>血清エストラジオール高値</u>、<u>発育卵胞数の高値等</u>が知られているので、<u>卵巣過剰刺激症候群</u>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>  <u>卵巣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。</u>また、<u>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。</u>卵巣過剰刺激症候群は、<u>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。</u>なお、<u>卵巣過剰刺激症候群は、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。</u>〔1.、8.3、9.1.7、10.2、11.1.1参照〕</p> <p>8.3 患者に対しては、<u>あらかじめ以下の点を説明すること。</u>〔1.、8.2、9.1.7、10.2、11.1.1参照〕</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・<u>卵巣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。</u></li> <li>・<u>一般不妊治療においては、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。</u></li> </ul> <p>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<sup>1)</sup>。</p> <p style="text-align: center;">（「9.4 生殖能を有する者」へ移行）→</p> <p>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。</p> <p>8.4.1 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。</u>また、<u>溶解時や投与する際の操作方法を指導すること。</u>適用後、<u>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>8.4.2 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。</p> <p>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、<u>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。</u></p> <p>8.4.4 在宅自己注射を行う前に、<u>本剤の取扱説明書を必ず読むよう指導すること。</u></p>	<p>2. 重要な基本的注意（続き）</p> <p>←（追加）</p> <p>(3) <b>多胎妊娠</b>  本療法による卵巣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。）</p> <p>(4) <b>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。</b></p> <p>(5) <b>産婦人科・内分泌専門医師の管理のもとに投与すること。</b></p> <p>←（追加）</p>
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.7 <b>本人及び家族の既往歴等に一般に血栓塞栓症発現リスクが高いと認められる患者</b>  <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。</u>なお、<u>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。</u>〔1.、2.4、8.2、8.3、10.2、11.1.1参照〕</p>	<p>←（追加）</p>

改訂後（下線部改訂箇所）	改訂前（ 部削除箇所）												
<p>10. 相互作用</p> <p>10.2 併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1"> <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> <u>排卵誘発及び卵胞の最終成熟に使用する薬剤</u>            ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤等            [ 1.、8.2、8.3、9.1.7、11.1.1 参照 ]         </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	<u>排卵誘発及び卵胞の最終成熟に使用する薬剤</u> ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤等 [ 1.、8.2、8.3、9.1.7、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分泌により、血管透過性が亢進される。	<p>3. 相互作用</p> <p>併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1"> <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>           ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン(hCG)         </td> <td>           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。(「重大な副作用」の項参照)         </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、卵巣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											
<u>排卵誘発及び卵胞の最終成熟に使用する薬剤</u> ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン製剤等 [ 1.、8.2、8.3、9.1.7、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、卵巣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>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 卵巣過剰刺激症候群(頻度不明)</p> <p>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</u>。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、<u>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</u>。また、<u>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</u>。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、9.1.7、10.2参照]</p>	<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>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。</p>												
<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 1 mL、本剤 150 単位品は 1 管 2 mL に溶解して使用すること。</p> <p>14.2 薬剤投与時の注意</p> <p>14.2.1 本剤は静脈内には注射しないこと。</p>	<p>6. 適用上の注意</p> <p>(1) 投与経路: 本剤は皮下あるいは筋肉内注射によつてのみ投与すること。静脈内に注射しないこと。</p> <p>(3) 投与部位: 筋肉内注射により注射部位に疼痛を起すことがある。</p>												

#### ◆改訂理由

令和 4 年 9 月 16 日に本剤の効能効果として、「生殖補助医療における調節卵巣刺激」の承認を取得したことにより改訂を行いました。

#### [2] 添付文書改訂年月

2022 年 9 月改訂

#### [3] DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 (DSU) 掲載

No. 312 (2022 年 11 月発行予定)

以上

最新の電子化された添付文書は、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>)及び弊社ホームページ「医療関係者の皆さまへ」(<https://www.fuji-pharma.jp/confirm/index>)でご覧いただくことができます。また、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」を利用し、GS1 バーコードを読み取ることでご覧いただくこともできます。

フォルリモン P 注



(01)14987431227516

#### 【本文書に関するお問い合わせ先】

富士製薬工業株式会社 安全管理グループ  
〒939-3515 富山県富山市水橋辻ヶ堂 1515 番地  
TEL:076-479-9175 FAX:076-479-1989

#### 【製品情報に関するお問い合わせ先】

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、弊社休日除く)