

-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・効果、用法・用量の追加 使用上の注意等改訂のお知らせ

2023年6-7月

このたび、「ソグルーヤ[®]皮下注 5mg」「ソグルーヤ[®]皮下注 10mg」の承認事項一部変更承認及び「ソグルーヤ[®]皮下注 15mg」の承認を取得いたしました。これに伴い、一部の使用上の注意を改訂いたしましたので、ここにお知らせいたします。

今後のご使用に際しましては、本書を適正使用情報としてご活用いただきますよう、お願い申し上げます。

長時間作用型ヒト成長ホルモンアナログ製剤
ソマプシタン(遺伝子組換え)

処方箋医薬品^{注)}

ソグルーヤ[®]皮下注 5mg

ソグルーヤ[®]皮下注 10mg

ソグルーヤ[®]皮下注 15mg

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

改訂概要

医薬品製造販売承認事項一部変更承認取得(新効能「骨端線閉鎖を伴わない成長ホルモン分泌不全性低身長症」)及び「ソグルーヤ皮下注 15mg」承認取得に伴う改訂

改訂項目	改訂内容
4.効能又は効果 6.用法及び用量	「骨端線閉鎖を伴わない成長ホルモン分泌不全性低身長症」の承認が得られたことから、追記しました。
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 8.重要な基本的注意 9.特定の背景を有する患者に関する注意 10.相互作用	上記承認に伴う新適応に関する注意を追記し、既承認の「成人成長ホルモン分泌不全症」の注意との区別を明確にいたしました。
11.副作用 11.1 重大な副作用 11.2 その他の副作用	「痙攣」「ネフローゼ症候群」を追記しました。 成長ホルモン分泌不全性低身長症患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験にて報告された副作用の表を追記いたしました。
14.適用上の注意	新効能及び「15mg」追加に伴い、一部の注意を更新しました。

文献請求先及び問い合わせ先:

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社 ノボケア相談室
〒100-0005 東京都千代田区丸の内2-1-1
Tel 0120-180363(フリーダイヤル)

最新の電子添文情報は、弊社ホームページ(<https://www.novonordisk.co.jp/>)又は医薬品医療機器情報提供ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)にてご確認ください。

添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」を用いて、右のGS1バーコードを読み取ることで、PMDAホームページ上の最新の電子添文等をご覧いただけます。

紙媒体が必要な場合は、担当MRまたはノボケア相談室にご連絡ください。



(01)14987616004284

製造販売元

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

〒100-0005 東京都千代田区丸の内2-1-1

www.novonordisk.co.jp



改訂内容<改訂部分抜粋>

改訂後(下線部:改訂箇所)	改訂前
<p>4.効能又は効果 <5mg・10mg> ○成人成長ホルモン分泌不全症(重症に限る) <5mg・10mg・15mg> ○骨端線閉鎖を伴わない成長ホルモン分泌不全性低身長症</p>	<p>4.効能又は効果 成人成長ホルモン分泌不全症(重症に限る)</p>
<p>5.効能又は効果に関連する注意 <成人成長ホルモン分泌不全症> (略) <成長ホルモン分泌不全性低身長症> 5.2 本剤の適用は、成長ホルモン分泌不全性低身長症と診断された患者に限定すること。診断にあたっては、最新の「厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業 間脳下垂体機能障害に関する調査研究班 成長ホルモン分泌不全性低身長症の診断と治療の手引き」を参照すること。</p>	<p>5.効能又は効果に関連する注意 (略)</p>
<p>6. 用法及び用量 <成人成長ホルモン分泌不全症> 通常、ソマプシタン(遺伝子組換え)として 1.5mg を開始用量とし、週 1 回、皮下注射する。なお、開始用量は患者の状態に応じて適宜増減する。その後は、患者の臨床症状及び血清インスリン様成長因子-I(IGF-I)濃度等の検査所見に応じて適宜増減するが、最高用量は 8.0mg とする。 <成長ホルモン分泌不全性低身長症> 通常、ソマプシタン(遺伝子組換え)として0.16mg/kgを、週1回、皮下注射する。</p>	<p>6. 用法及び用量 通常、ソマプシタン(遺伝子組換え)として 1.5mg を開始用量とし、週 1 回、皮下注射する。なお、開始用量は患者の状態に応じて適宜増減する。その後は、患者の臨床症状及び血清インスリン様成長因子-I(IGF-I)濃度等の検査所見に応じて適宜増減するが、最高用量は 8.0mg とする。</p>
<p>7.用法及び用量に関連する注意 <効能共通> 7.1, 7.2 (略) <成人成長ホルモン分泌不全症> 7.3 ~ 7.5 (略)</p>	<p>7.用法及び用量に関連する注意 7.1 ~ 7.5 (略)</p>
<p>8.重要な基本的注意 <効能共通> 8.1 ~ 8.6 (略) <成人成長ホルモン分泌不全症> 8.7, 8.8 (略) <成長ホルモン分泌不全性低身長症> 8.9 本剤の投与中は、血清 IGF-I 濃度が基準範囲上限を超えないよう、定期的に検査を実施し、必要な場合は投与量の減量を考慮すること。</p>	<p>8.重要な基本的注意 8.1 ~ 8.8 (略)</p>
<p>9.特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 (略) 9.2 腎機能障害患者 成人成長ホルモン分泌不全症では、低用量での治療が望ましい。本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。重度(eGFR が 30mL/min/1.73m² 未満)の腎機能障害患者は有効性及び安全性を指標とした臨床試験では除外されている。[16.6.1 参照] 9.3 肝機能障害患者 9.3.1 重度(Child-Pugh 分類クラス C)の肝機能障害患者 (略) 9.3.2 中等度(Child-Pugh 分類クラス B)の肝機能障害患者 成人成長ホルモン分泌不全症では、通常用量(1.5mg)より低用量から投与を開始する等、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。本剤の血中濃度が上昇するおそれがあり、中等度の肝機能障害患者は有効性及び安全性を指標とした臨床試験では除外されている。[7.3、16.6.2 参照]</p>	<p>9.特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 (略) 9.2 腎機能障害患者 低用量での治療が望ましい。本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。重度(eGFR が 30mL/min/1.73m² 未満)の腎機能障害患者は有効性及び安全性を指標とした臨床試験では除外されている。[16.6.1 参照] 9.3 肝機能障害患者 9.3.1 重度(Child-Pugh 分類クラス C)の肝機能障害患者 (略) 9.3.2 中等度(Child-Pugh 分類クラス B)の肝機能障害患者 通常用量(1.5mg)より低用量から投与を開始する等、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。本剤の血中濃度が上昇するおそれがあり、中等度の肝機能障害患者は有効性及び安全性を指標とした臨床試験では除外されている。[7.1、16.6.2 参照]</p>

改訂後(下線部____:改訂箇所)	改訂前																																	
<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。 ラットでは、成人成長ホルモン分泌不全症に対する本剤の最大臨床用量における推定曝露量の5倍で胎児の重量高値(5%)、260倍で長骨の短小、長骨及び肋骨の肥厚及び彎曲が認められている。[2.3 参照]</p> <p>9.6 授乳婦 (略)</p> <p>9.8 高齢者 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。また、成人成長ホルモン分泌不全症患者における成長ホルモン維持用量は加齢に伴い減少することが報告されている。[7.3 参照]</p>	<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。 ラットでは本剤の最大臨床用量における推定曝露量の5倍で胎児の重量高値(5%)、260倍で長骨の短小、長骨及び肋骨の肥厚及び彎曲が認められている。[2.3 参照]</p> <p>9.6 授乳婦 (略)</p> <p>9.8 高齢者 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。また、成人成長ホルモン分泌不全症(AGHD)患者における成長ホルモン維持用量は加齢に伴い減少することが報告されている。[7.1 参照]</p>																																	
<p>10.相互作用 10.2 併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="124 678 778 1272"> <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 colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> <tr> <td>糖質コルチコイド [8.4 参照]</td> <td>血清コルチゾール濃度が低下することがある。糖質コルチコイドの用量に注意すること。</td> <td>成長ホルモンが11β-ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ1型(11β-HSD-1)を抑制することにより、コルチゾンからコルチゾールへの変換を減少させるため。</td> </tr> <tr> <td></td> <td>成長ホルモンの成長促進作用が抑制されることがある。</td> <td>糖質コルチコイドが成長抑制作用を有するため。</td> </tr> <tr> <td>経口エストロゲン [7.3、8.5 参照]</td> <td>成長ホルモンの作用が抑制されることがある。成人成長ホルモン分泌不全症(重症に限る)の患者では本剤の増量を検討すること。</td> <td>エストロゲンがIGF-I産生を抑制するため。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(略)			糖質コルチコイド [8.4 参照]	血清コルチゾール濃度が低下することがある。糖質コルチコイドの用量に注意すること。	成長ホルモンが11β-ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ1型(11β-HSD-1)を抑制することにより、コルチゾンからコルチゾールへの変換を減少させるため。		成長ホルモンの成長促進作用が抑制されることがある。	糖質コルチコイドが成長抑制作用を有するため。	経口エストロゲン [7.3、8.5 参照]	成長ホルモンの作用が抑制されることがある。成人成長ホルモン分泌不全症(重症に限る)の患者では本剤の増量を検討すること。	エストロゲンがIGF-I産生を抑制するため。	(略)			<p>10.相互作用 10.2 併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="821 678 1476 1272"> <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 colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> <tr> <td>糖質コルチコイド [8.5 参照]</td> <td>血清コルチゾール濃度が低下することがある。糖質コルチコイドの用量に注意すること。</td> <td>成長ホルモンが11β-ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ1型(11β-HSD-1)を抑制することにより、コルチゾンからコルチゾールへの変換を減少させるため。</td> </tr> <tr> <td>経口エストロゲン [7.1、8.6 参照]</td> <td>成長ホルモンの作用が抑制されることがある。本剤の増量を検討すること。</td> <td>エストロゲンがIGF-I産生を抑制するため。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(略)			糖質コルチコイド [8.5 参照]	血清コルチゾール濃度が低下することがある。糖質コルチコイドの用量に注意すること。	成長ホルモンが11β-ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ1型(11β-HSD-1)を抑制することにより、コルチゾンからコルチゾールへの変換を減少させるため。	経口エストロゲン [7.1、8.6 参照]	成長ホルモンの作用が抑制されることがある。本剤の増量を検討すること。	エストロゲンがIGF-I産生を抑制するため。	(略)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																
(略)																																		
糖質コルチコイド [8.4 参照]	血清コルチゾール濃度が低下することがある。糖質コルチコイドの用量に注意すること。	成長ホルモンが11β-ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ1型(11β-HSD-1)を抑制することにより、コルチゾンからコルチゾールへの変換を減少させるため。																																
	成長ホルモンの成長促進作用が抑制されることがある。	糖質コルチコイドが成長抑制作用を有するため。																																
経口エストロゲン [7.3、8.5 参照]	成長ホルモンの作用が抑制されることがある。成人成長ホルモン分泌不全症(重症に限る)の患者では本剤の増量を検討すること。	エストロゲンがIGF-I産生を抑制するため。																																
(略)																																		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																
(略)																																		
糖質コルチコイド [8.5 参照]	血清コルチゾール濃度が低下することがある。糖質コルチコイドの用量に注意すること。	成長ホルモンが11β-ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ1型(11β-HSD-1)を抑制することにより、コルチゾンからコルチゾールへの変換を減少させるため。																																
経口エストロゲン [7.1、8.6 参照]	成長ホルモンの作用が抑制されることがある。本剤の増量を検討すること。	エストロゲンがIGF-I産生を抑制するため。																																
(略)																																		
<p>11.副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1 ~ 11.1.2 (略) 11.1.3 痙攣(頻度不明) 11.1.4 ネフローゼ候群(頻度不明)</p>	<p>11.副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1 ~ 11.1.2 (略)</p>																																	
<p>11.2 その他の副作用 <成人成長ホルモン分泌不全症> (略) <成長ホルモン分泌不全性低身長症></p> <table border="1" data-bbox="113 1563 778 2011"> <thead> <tr> <th></th> <th>1%以上</th> <th>1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>内分泌障害</td> <td></td> <td>甲状腺機能低下症</td> <td>副腎皮質機能不全</td> </tr> <tr> <td>代謝及び栄養障害</td> <td>高血糖</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>神経系障害</td> <td>頭痛</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>嘔吐</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>筋骨格系及び結合組織障害</td> <td>四肢痛、関節痛</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>全身障害及び投与部位状態</td> <td>疲労、注射部位内出血、注射部位疼痛、注射部位血腫</td> <td></td> <td>末梢性浮腫、注射部位腫脹</td> </tr> </tbody> </table>		1%以上	1%未満	頻度不明	内分泌障害		甲状腺機能低下症	副腎皮質機能不全	代謝及び栄養障害	高血糖			神経系障害	頭痛			胃腸障害	嘔吐			筋骨格系及び結合組織障害	四肢痛、関節痛			全身障害及び投与部位状態	疲労、注射部位内出血、注射部位疼痛、注射部位血腫		末梢性浮腫、注射部位腫脹	<p>11.2 その他の副作用 (略)</p>					
	1%以上	1%未満	頻度不明																															
内分泌障害		甲状腺機能低下症	副腎皮質機能不全																															
代謝及び栄養障害	高血糖																																	
神経系障害	頭痛																																	
胃腸障害	嘔吐																																	
筋骨格系及び結合組織障害	四肢痛、関節痛																																	
全身障害及び投与部位状態	疲労、注射部位内出血、注射部位疼痛、注射部位血腫		末梢性浮腫、注射部位腫脹																															

改訂後(下線部____:改訂箇所)	改訂前
14.適用上の注意 14.1 薬剤投与時の注意 14.1.1 投与時 (1)～(4) (略) (5) 投与量が1回に設定できる量を超える場合は、複数回に分けて投与を行うこと。各製剤の1回の最大設定量は、ソグルーヤ皮下注 5mg では2mg、ソグルーヤ皮下注 10mg では4mg 及びソグルーヤ皮下注 15mg では8mgである。 14.1.2 投与部位 <u>上腕、大腿部、腹部、臀部</u> に皮下注射すること。注射箇所は毎回変更し、同一部位に短期間に繰り返し注射しないこと。 14.1.3 (略)	14.適用上の注意 14.1 薬剤投与時の注意 14.1.1 投与時 (1)～(4) (略) (5) 投与量が1回に設定できる量を超える場合は、複数回に分けて投与を行うこと。1回の最大設定量は、ソグルーヤ皮下注 5mg では2mg、ソグルーヤ皮下注 10mg では4mgである。 14.1.2 投与部位 大腿部、腹部等に皮下注射すること。注射箇所は毎回変更し、同一部位に短期間に繰り返し注射しないこと。 14.1.3 (略)

<改訂理由>

新効能「骨端線閉鎖を伴わない成長ホルモン分泌不全性低身長症」承認及び「ソグルーヤ皮下注 15mg」承認取得に伴い注意事項を追記いたしました。

「8.重要な基本的注意 8.9 本剤の投与中は、血清 IGF-I 濃度が基準範囲上限を超えないよう、定期的に検査を実施し、必要な場合は投与量の減量を考慮すること。」の追記

成長ホルモン分泌不全性低身長症患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験(NN8640-4263 試験)では、IGF-I SD スコアが2回の来院で連続して+2.5 を超えた場合に、投与量を減量することとしていた。この規定により減量に至った被験者は、本剤投与群で主要期間にて1例、安全性延長期間にて1例であった。これらの被験者において、IGF-I SD スコア高値に関連する安全性の問題は認められなかった。

しかしながら、臨床試験の観察期間等は限られており、IGF-I の高値が継続した場合の安全性への影響は明らかではないことから設定した。

「11.1 重大な副作用 11.1.3 痙攣、11.1.4 ネフローゼ症候群」の追記

「骨端線閉鎖を伴わない成長ホルモン分泌不全性低身長症」の適応を有する成長ホルモン製剤共通の副作用として設定した。

成長ホルモン分泌不全性低身長症を対象とした臨床試験(NN8640-4263 試験)及び、成人成長ホルモン分泌不全症患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験(NN8640-4054 試験、NN8640-4244 試験及び NN8640-4043 試験)において、本剤との因果関係が否定できない「痙攣」及び「ネフローゼ症候群」の報告はない。

「11.2 その他の副作用」

成長ホルモン分泌不全性低身長症を対象とした第Ⅲ相臨床試験(NN8640-4263試験)での報告及びCCDSに基づき設定した。