

# グロウジェクトは 2020年に処方変更を行いました



遺伝子組換え天然型ヒト成長ホルモン製剤

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

薬価基準収載

# グロウジェクト<sup>®</sup>

皮下注 6mg  
皮下注 12mg

注射用ソマトロピン (遺伝子組換え)

## 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 悪性腫瘍のある患者[成長ホルモンが細胞増殖作用を有するため。][9.1.1、9.1.2参照]
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]

# グロウジェクト® 処方変更製剤について

## ● 組成・性状 (添付文書の改訂箇所を抜粋)

### 旧処方製剤 (変更前)

#### 1. 組成

本剤は国内で製剤化した注射剤であり、1カートリッジ(1.5mL)中に下記成分を含有する。

成分		含量	
		グロウジェクト® 皮下注6mg	グロウジェクト® 皮下注12mg
有効成分	ソマトロピン (遺伝子組換え)	6mg	12mg
添加物	pH調節剤	リン酸水素ナトリウム水和物	3.65mg
		リン酸二水素ナトリウム	10.11mg
		水酸化ナトリウム	適量
		塩酸	適量
	等張化剤	D-マンニトール	40mg
	安定剤	ポリオキシエチレン (160) ポリオキシプロピレン (30) グリコール	3mg
保存剤	フェノール	5mg	

### 新処方製剤 (変更後)

#### 3.1 組成

販売名		グロウジェクト® 皮下注6 mg	グロウジェクト® 皮下注12 mg
有効成分	ソマトロピン (遺伝子組換え)	1カートリッジ (1.5mL) 中 6mg	1カートリッジ (1.5mL) 中 12mg
添加剤	緩衝剤	リン酸二水素ナトリウム水和物	2.34mg
	pH調節剤	水酸化ナトリウム	適量
		リン酸	適量
	等張化剤	D-マンニトール	60mg
	安定剤	ポリオキシエチレン (160) ポリオキシプロピレン (30) グリコール	3mg
保存剤	フェノール	5mg	

本剤は大腸菌を用いて製造される。

グロウジェクト®皮下注 電子添文 2023年6月改訂 (第2版)

## 新処方製剤 開発の経緯

これまでのグロウジェクト®皮下注6mgおよび12mgは、同一製剤を繰り返し使用する観点から、製剤の安定性確保を目的に溶液の緩衝能をやや高めに設定していました。一般的に、溶液の緩衝能が高いと体内で生理的pHに変化するまでに時間を要するため、投与時に違和感や痛みを感じやすくなる可能性があります<sup>1)</sup>。

そこで2020年に、さらなる患者さんの使用満足度向上を目指し、品質に影響を与えない範囲で緩衝能を低下させたグロウジェクト®皮下注6mgおよび12mgの新処方製剤を開発しました。



「禁忌を含む使用上の注意」等はDIページをご参照ください。

# グロウジェクト®皮下注6mgおよび12mgにおける 新処方製剤と旧処方製剤の生物学的同等性試験<sup>2,3)</sup>

## ● 試験方法

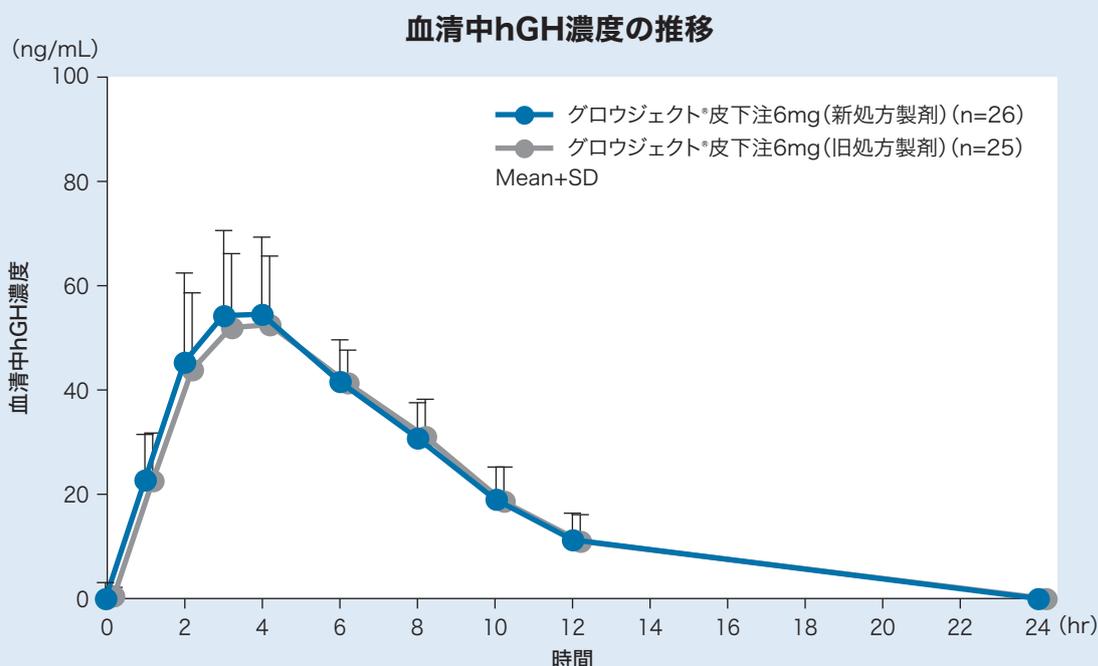
目的	健康成人男性を対象に、グロウジェクト®皮下注6mgおよび12mgの新処方製剤ならびに旧処方製剤を単回皮下投与したときの血清中ヒト成長ホルモン (hGH) 濃度を測定し、両製剤間の生物学的同等性を検討する。また、新処方製剤と旧処方製剤の痛みの程度についても検討する。
対象	日本人健康成人男性52例(薬物動態解析対象例：52例、安全性解析対象例：52例)
デザイン	2群2期クロスオーバー法による無作為化非盲検試験
方法	<p><b>試験1</b> 【グロウジェクト®皮下注6mg】 新処方製剤および旧処方製剤をそれぞれ0.07mg/kg単回皮下投与</p> <p><b>試験2</b> 【グロウジェクト®皮下注12mg】 新処方製剤および旧処方製剤をそれぞれ0.07mg/kg単回皮下投与</p> <p>第I期</p> <p>第II期</p> <p>休薬期間3日間以上</p> <p><b>試験1</b> グロウジェクト®皮下注6mg</p> <p>新処方製剤先行群 (n=13) 新処方製剤</p> <p>旧処方製剤先行群 (n=13) 旧処方製剤</p> <p><b>試験2</b> グロウジェクト®皮下注12mg</p> <p>新処方製剤先行群 (n=13) 新処方製剤</p> <p>旧処方製剤先行群 (n=13) 旧処方製剤</p>
評価項目	[薬物動態] 生物学的同等性評価項目 (AUC <sub>0-24</sub> 、C <sub>max</sub> ) 参考評価項目 (t <sub>max</sub> 、k <sub>el</sub> 、t <sub>1/2</sub> 、MRT <sub>0-24</sub> など) [参考情報] 痛みの程度 [安全性] 有害事象および副作用、生理学的検査、臨床検査、心電図検査
判定方法	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号) に従い、AUC <sub>0-24</sub> およびC <sub>max</sub> の対数値について最小二乗平均値の比および90%信頼区間を推定した。得られた90%信頼区間が0.80～1.25の範囲にあるとき、生物学的に同等であると判定した。また、痛みの程度については、注射直後のアンケート調査により、注射時の痛みを5段階でスコア化して評価し、平均評価スコアを投与順別に検討した。

# 新処方製剤において、旧処方製剤との生物

## 試験1 グロウジェクト®皮下注6mgにおける新処方製剤と旧処方製剤の生物学的同等性試験

グロウジェクト®皮下注6mgの新処方製剤および旧処方製剤を単回投与したときの血清中hGH濃度は、それぞれ投与後3.9±1.3時間および3.8±1.0時間でC<sub>max</sub>(新処方製剤:56.60±16.24ng/mL、旧処方製剤:55.24±13.47ng/mL)に達しました。各製剤投与時のAUC<sub>0-24</sub>はそれぞれ471.9±54.5ng·hr/mLおよび461.5±53.1ng·hr/mLでした。

グロウジェクト®皮下注6mgの新処方製剤と旧処方製剤の最小二乗平均値の比[90%信頼区間]は、AUC<sub>0-24</sub>が1.025[1.002~1.049]、C<sub>max</sub>が1.022[0.971~1.075]であり、いずれの90%信頼区間も生物学的同等性の判定基準の範囲内であったことから、両製剤は生物学的に同等であると認められました。



	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	MRT <sub>0-24</sub> (hr)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
グロウジェクト®皮下注6mg(新処方製剤)	471.9±54.5	56.60±16.24	6.4±1.0	3.9±1.3	2.6±0.4
グロウジェクト®皮下注6mg(旧処方製剤)	461.5±53.1	55.24±13.47	6.4±0.9	3.8±1.0	2.5±0.3

Mean±SD

		AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)
製剤間の比較	製剤間の最小二乗平均値の比	1.025	1.022
	90%信頼区間	1.002~1.049	0.971~1.075

なお、本試験では、第II期の試験薬投与前に投与を中止した新処方製剤先行群の1例を除いた追加解析を実施しました。その結果、グロウジェクト®皮下注6mgの新処方製剤と旧処方製剤の最小二乗平均値の比[90%信頼区間]は、AUC<sub>0-24</sub>が1.026[1.002~1.050]、C<sub>max</sub>が1.023[0.972~1.077]であり、投与中止1例を除いた場合でも、いずれの90%信頼区間も生物学的同等性の判定基準の範囲内であったことから、両製剤は生物学的に同等であると認められました。



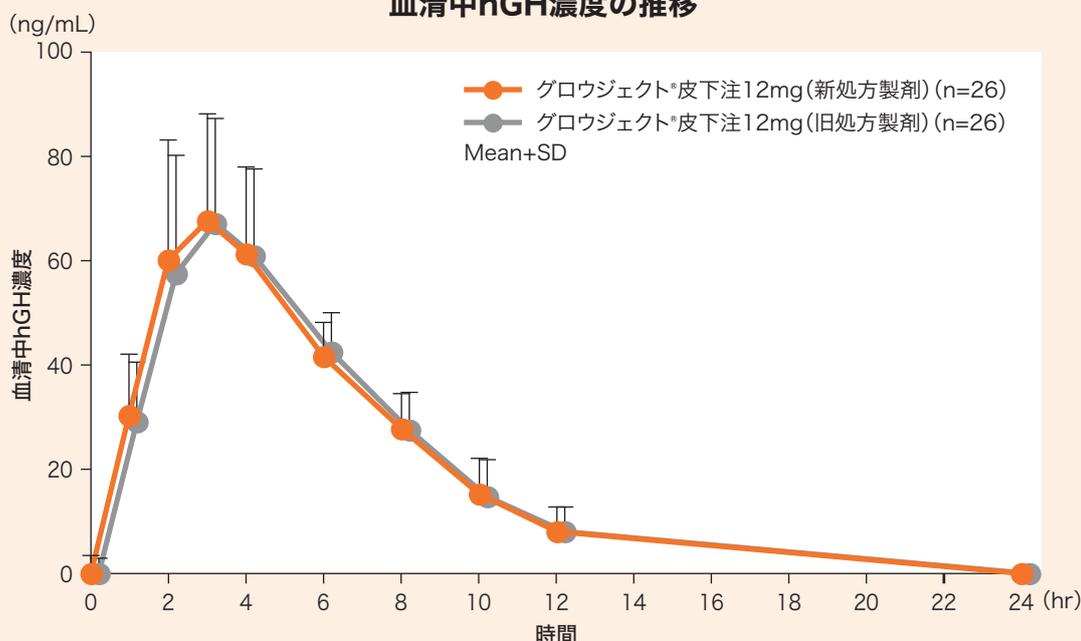
# 学的同等性が認められました。

## 試験2 グロウジェクト®皮下注12mgにおける新処方製剤と旧処方製剤の生物学的同等性試験

グロウジェクト®皮下注12mgの新処方製剤および旧処方製剤を単回投与したときの血清中hGH濃度は、それぞれ投与後3.2±0.8時間および3.3±0.8時間でC<sub>max</sub>(新処方製剤:69.26±19.03ng/mL、旧処方製剤:68.17±19.51ng/mL)に達しました。各製剤投与時のAUC<sub>0-24</sub>はそれぞれ480.8±57.1ng·hr/mLおよび474.1±61.1ng·hr/mLでした。

グロウジェクト®皮下注12mgの新処方製剤と旧処方製剤の最小二乗平均値の比[90%信頼区間]は、AUC<sub>0-24</sub>が1.015[0.992~1.038]、C<sub>max</sub>が1.014[0.973~1.058]であり、いずれの90%信頼区間も生物学的同等性の判定基準の範囲内であったことから、両製剤は生物学的に同等であると認められました。

血清中hGH濃度の推移



	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	MRT <sub>0-24</sub> (hr)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
グロウジェクト®皮下注12mg(新処方製剤)	480.8±57.1	69.26±19.03	5.7±1.0	3.2±0.8	2.5±0.4
グロウジェクト®皮下注12mg(旧処方製剤)	474.1±61.1	68.17±19.51	5.7±1.0	3.3±0.8	2.5±0.4

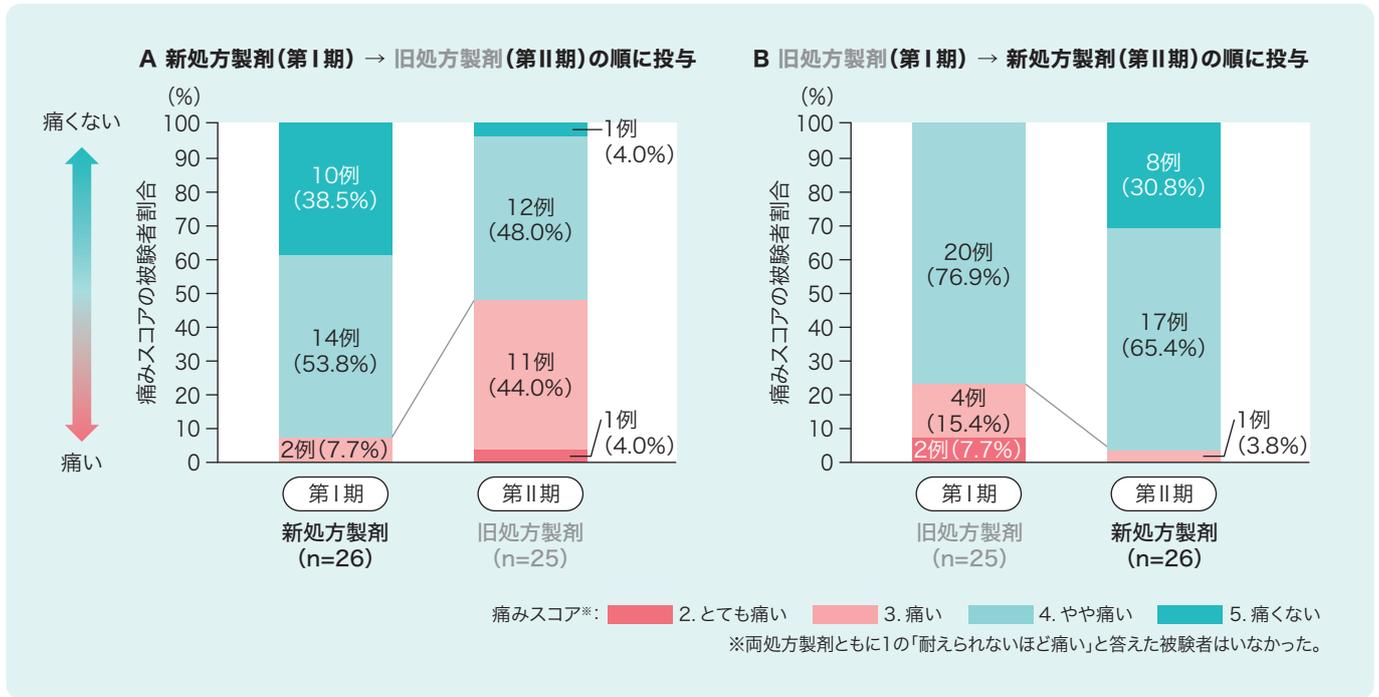
Mean±SD

		AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)
製剤間の比較	製剤間の最小二乗平均値の比	1.015	1.014
	90%信頼区間	0.992~1.038	0.973~1.058

●【参考情報】痛みの程度

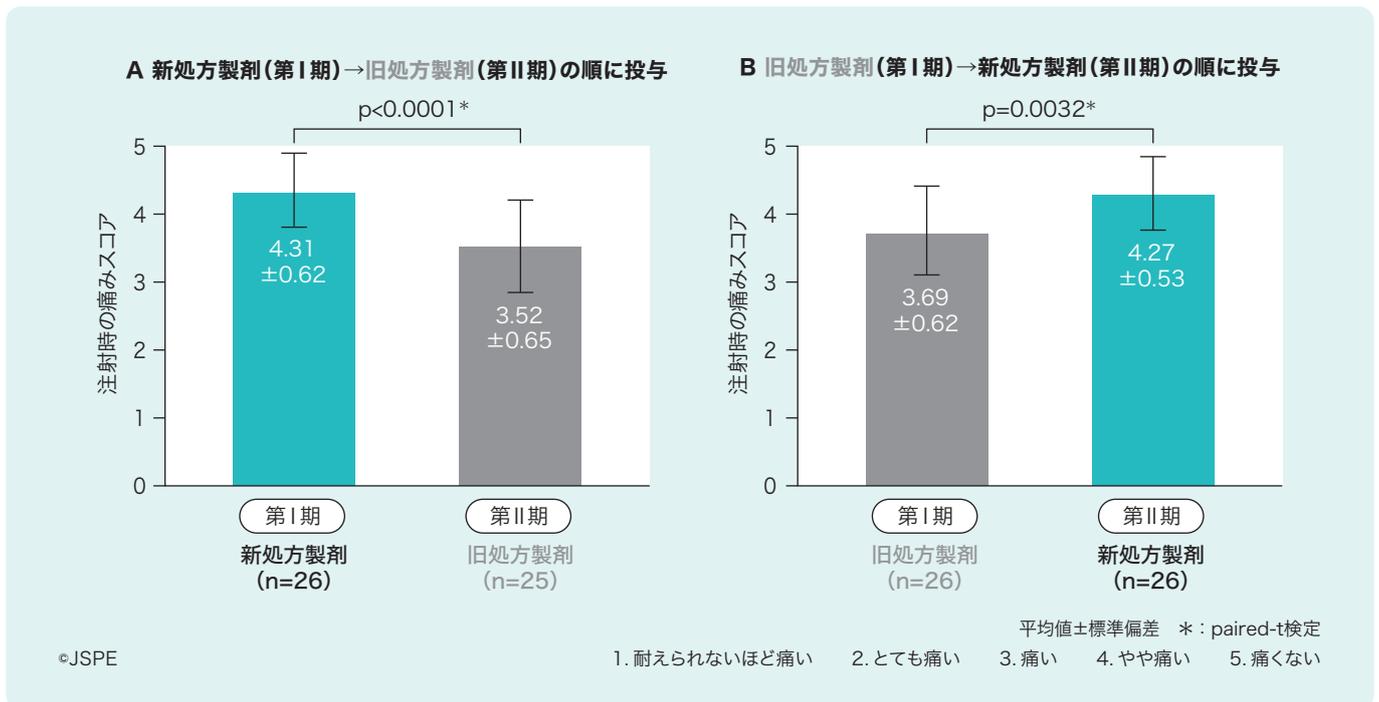
注射時の痛みに関する評価

注射時の痛みに関するアンケート調査結果を投与順序別に示します。投与順序A、Bともに、「1. 耐えられないほど痛い」との回答はありませんでした。



注射時の痛みに関する平均評価スコア

投与順序別の注射時の痛みに関する平均評価スコアは、投与順序A、Bともに、新処方製剤投与下において、旧処方製剤投与下と比較して有意に高いことが示されました[A :  $p < 0.0001$ 、B :  $p = 0.0032$  (paired-t検定)]。



## ● 安全性

試験1において、有害事象は、新処方製剤投与下で26例中1例(3.8%)に「上咽頭炎」が認められました。新処方製剤との因果関係は否定されたものの、第Ⅱ期投与開始前に投与を中止しました。

試験2において、有害事象は、新処方製剤投与下で26例中1例(3.8%)に「発熱」および「単球百分率増加」が認められました。いずれの事象も新処方製剤との因果関係は否定されませんでした。

製剤の特性上、注意が必要と考えられる甲状腺機能および耐糖能に関連する検査項目について、新処方製剤、旧処方製剤のいずれにおいても、これらに関連する有害事象は認められませんでした。

死亡、重篤な有害事象は認められませんでした。



## 製剤学的事項

### ● 新処方製剤(グロウジェクト®皮下注6mgおよび12mg)の安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果	
長期保存試験	2~8°C、暗所	18ヵ月	ガラス製カートリッジ	両製剤とも18ヵ月まで安定であった。	
加速試験	25°C、暗所	3ヵ月	ガラス製カートリッジ	グロウジェクト®皮下注6mgは2ヵ月、グロウジェクト®皮下注12mgは1ヵ月まで安定であった。	
苛酷試験	温度	30°C、暗所	8週間	ガラス製カートリッジ	両製剤とも4週間まで安定であった。
		40°C、暗所	4週間	ガラス製カートリッジ	両製剤とも1週間まで安定であった。
	光	白色光2000 lx、 近紫外光5W/m <sup>2</sup> 、 25°C	白色光120万lx・h および近紫外光 200W・h/m <sup>2</sup> の 照射が終了するまで	ガラス製カートリッジ + カートン包装	両製剤とも保存期間中安定であった。
				ガラス製カートリッジ	両製剤とも単量体含量と定量値の減少、脱アミド体含量の増加、不溶性異物の生成が認められた。

## 取扱い上の注意

### 規制区分

処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

### 貯法

2~8°Cで保存

### 有効期間

18ヵ月

### 使用開始後の使用期限

35日以内に使用すること。

1)Fransson J, et al. J Pharm Pharmacol. 48(10): 1012-1015, 1996.(PMID: 8953501)

2)社内資料：JR-401Liq(新処方製剤)における生物学的同等性試験(承認時評価資料)

3)Owada Y, et al. Clin Pediatr Endocrinol. 30(1): 35-40, 2021.(PMID: 33446950) 本研究はJCRファーマ株式会社の支援により行われた

# グロウジェクト<sup>®</sup> 皮下注 6mg 皮下注 12mg

注射用ソマトロピン（遺伝子組換え）

貯法：2～8℃で保存 有効期間：18ヵ月

日本標準商品分類番号 872412

	6 mg	12 mg
承認番号	22800AMX00463	22800AMX00464
薬価基準記載年月	2016年12月	
販売開始年月	2017年1月	

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 悪性腫瘍のある患者〔成長ホルモンが細胞増殖作用を有するため。〕〔9.1.1、9.1.2参照〕
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔9.5参照〕

## 3. 組成・性状

### 3.1 組成

販売名		グロウジェクト 皮下注6 mg	グロウジェクト 皮下注12 mg
有効成分	ソマトロピン（遺伝子組換え）	1カートリッジ （1.5 mL）中 6 mg	1カートリッジ （1.5 mL）中 12 mg
添加剤	緩衝剤	リン酸二水素ナトリウム水和物 2.34 mg	
	pH調節剤	水酸化ナトリウム 適量	
		リン酸 適量	
	等張化剤	D-マンニトール 60 mg	
	安定剤	ポリオキシエチレン（160）ポリオキシプロピレン（30）グリコール 3 mg	
保存剤	フェノール 5 mg		

本剤は大腸菌を用いて製造される。

### 3.2 製剤の性状

販売名	グロウジェクト 皮下注6 mg	グロウジェクト 皮下注12 mg
性状	無色澄明の液	
pH	6.0～6.4	
浸透圧比	0.9～1.1（生理食塩液に対する比）	

## 4. 効能又は効果

- 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
- 骨端線閉鎖を伴わないターナー症候群における低身長
- 成人成長ホルモン分泌不全症（重症に限る）
- 骨端線閉鎖を伴わないSGA（small-for-gestational age）性低身長症
- \* ○骨端線閉鎖を伴わないSHOX異常症における低身長

## 5. 効能又は効果に関連する注意

〈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〉

5.1 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 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。

〈骨端線閉鎖を伴わないターナー症候群における低身長〉

### 5.2 適用基準

染色体検査によりターナー症候群と確定診断された者で、身長が標準身長の-2.0 SD以下又は年間の成長速度が2年以上にわたって標準値の-1.5 SD以下である場合。

### 5.3 治療継続基準

- 1年ごとに以下の基準を満たしているかどうかを判定し、いずれかを満たしたときに治療の継続をする。
  - ・成長速度 $\geq 4$  cm/年
  - ・治療中1年間の成長速度と、投与前1年間の成長速度の差が、1.0 cm/年以上の場合。
  - ・治療2年目以降で、治療中1年間の成長速度が下記の場合
    - 2年目  $\geq 2.0$  cm/年
    - 3年目以降 $\geq 1.0$  cm/年
- ただし、以上のいずれも満たさないとき、又は骨年齢が15歳以上に達したときは投与を中止すること。

〈成人成長ホルモン分泌不全症（重症に限る）〉

5.4 本剤の適用は、成人成長ホルモン分泌不全症と診断された患者のうち、以下のいずれかの患者に限定すること。なお、重症の基準は、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 脳下垂体機能障害に関する調査研究班 成人成長ホルモン分泌不全症の診断と治療の手引き」の病型分類を参照すること。

- 5.4.1 小児期発症型（小児期に成長ホルモン分泌不全症と確定診断されている患者）では、以下のいずれかを満たすもの。ただし、診断にあたっては、本治療開始前に再度成長ホルモン分泌刺激試験を行うこと。
  - ・2種類以上の成長ホルモン分泌刺激試験における血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値が重症の基準を満たすもの。
  - ・頭蓋内器質性疾患の合併ないし既往歴、治療歴または周産期異常の既往があり、成長ホルモンを含む複数の下垂体ホルモンの分泌低下がある患者では、1種類の成長ホルモン分泌刺激試験における血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値が重症の基準を満たすもの。
  - ・成長ホルモン単独の分泌低下がある患者で、2種類の成長ホルモン分泌刺激試験における血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値が重症の基準を満たすもの。
- 5.4.2 成人期発症型では、頭蓋内器質性疾患の合併ないし既往歴、治療歴または周産期異常の既往がある患者のうち、以下のいずれかを満たすもの。
  - ・成長ホルモンを含む複数の下垂体ホルモンの分泌低下がある患者で、1種類の成長ホルモン分泌刺激試験における血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値が重症の基準を満たすもの。
  - ・成長ホルモン単独の分泌低下がある患者で、2種類の成長ホルモン分泌刺激試験における血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値が重症の基準を満たすもの。

成長ホルモン分泌刺激試験の種類と成人成長ホルモン分泌不全症で重症と診断される血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値

成長ホルモン分泌刺激試験の種類	重症と診断される血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値
インスリン、アルギニン、グルカゴン	1.8 ng/mL以下
GHRP-2	9 ng/mL以下

〈骨端線閉鎖を伴わないSGA（small-for-gestational age）性低身長症〉

### 5.5 適用基準

以下のいずれの基準も満たすこと。

#### 5.5.1 出生時

出生時の体重及び身長がともに在胎週数相当の10パーセントイル未満で、かつ出生時の体重又は身長のどちらかが、在胎週数相当の-2 SD未満であること。なお、重症の新生児出生時に身長が測定できないことがあるので、測定されていない場合は、出生体重のみで判定すること。

#### 5.5.2 治療の開始条件

- ・3歳以上の患者であること。
- ・身長が標準身長の-2.5 SD未満であること。
- ・治療開始前1年間の成長速度が標準成長速度の0 SD未満であること。

#### 5.5.3 出生後の成長障害が子宮内発育遅延以外の疾患等に起因する患者でないこと。また、成長障害をもたらすと考えられる治療を受けている患者でないこと。

### 5.6 治療継続基準

1年ごとに以下の基準を満たしているかどうかを判定し、いずれかを満たしたときに治療の継続をする。

- ・成長速度 $\geq 4$  cm/年
- ・治療中1年間の成長速度と、投与前1年間の成長速度の差が1.0 cm/年以上の場合。
- ・治療2年目以降で、増量後の治療中1年間の成長速度が下記の場合。
  - 2年目  $\geq 2.0$  cm/年
  - 3年目以降 $\geq 1.0$  cm/年

ただし、二次性徴発来後、年間成長速度が2 cm未満になった場合は、投与を中止すること。

上記治療継続基準のいずれも満たさないとき、又は骨年齢が男17歳、女15歳以上に達したときは投与を中止すること。

\* 〈骨端線閉鎖を伴わないSHOX異常症における低身長〉

### 5.7 適用基準

SHOX異常症と確定診断された者で、身長が標準身長の-2.0 SD以下である場合、又は年間の成長速度が2年以上にわたって標準値の-1.5 SD以下である場合

### 5.8 治療継続基準

1年ごとに以下の基準を満たしているかどうかを判定し、いずれかを満たしたときに治療を継続する。

- ・成長速度 $\geq 4$  cm/年
- ・治療中1年間の成長速度と、投与前1年間の成長速度の差が1.0 cm/年以上の場合
- ・治療2年目以降で、治療中1年間の成長速度が下記の場合
  - 2年目  $\geq 2.0$  cm/年
  - 3年目以降 $\geq 1.0$  cm/年

上記治療継続基準のいずれも満たさないとき、又は骨年齢が男17歳、女15歳以上に達したときは投与を中止すること。

## 6. 用法及び用量

効能又は効果	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	通常1週間に体重kg当たり、ソマトロピン（遺伝子組換え）として0.175 mgを6～7回に分けて皮下に注射する。
骨端線閉鎖を伴わないターナー症候群における低身長	通常1週間に体重kg当たり、ソマトロピン（遺伝子組換え）として0.35 mgを6～7回に分けて皮下に注射する。
成人成長ホルモン分泌不全症（重症に限る）	通常開始用量として、1週間に体重kg当たり、ソマトロピン（遺伝子組換え）として0.021 mgを6～7回に分けて皮下に注射する。患者の臨床症状に応じて1週間に体重kg当たり0.084 mgを上限として漸増し、1週間に6～7回に分けて皮下に注射する。なお、投与量は臨床症状及び血清インスリン様成長因子-1（IGF-1）濃度等の検査所見に応じて適宜増減する。ただし、1日量として1 mgを超えないこと。
骨端線閉鎖を伴わないSGA（small-for-gestational age）性低身長症	通常1週間に体重kg当たり、ソマトロピン（遺伝子組換え）としてSGA（small-for-gestational age）性低身長症の場合は1週間に体重kg当たり0.047 mgまで増量し、6～7回に分けて皮下に注射する。
* 骨端線閉鎖を伴わないSHOX異常症における低身長	通常1週間に体重kg当たり、ソマトロピン（遺伝子組換え）として0.35 mgを6～7回に分けて皮下に注射する。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

〈成人成長ホルモン分泌不全症（重症に限る）〉

7.1 本剤の投与量は、血清IGF-I濃度を参照して調整すること。血清IGF-I濃度は投与開始後24週目までは4週間に1回、それ以降は12週から24週に1回の測定を目安とすること。また、副作用の発現等の際は、適宜、血清IGF-I濃度を測定し、本剤の減量、投与中止等適切な処置をとること。〔8.3参照〕

7.2 加齢に伴い生理的な成長ホルモンの分泌量や血清IGF-I濃度が低下することが知られている。本剤投与による症状の改善が認められなくなり、かつ本剤を投与しなくても血清IGF-I濃度が基準範囲内にある場合は、投与中止を考慮すること。〔8.3参照〕

〈骨端線閉鎖を伴わないSGA（small-for-gestational age）性低身長症〉

7.3 用量の増量にあたっては、 $\Delta$ 身長SDスコア、低身長の程度等を考慮して総合的に判断すること（日本小児内分泌学会/日本未熟児新生児学会、「SGA性低身長症におけるGH治療の実施上の注意」を参照のこと）。

## 8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 成長ホルモンは、インスリン感受性を低下させるため、本剤の投与により血糖値、HbA1cの上昇があらわれることがある。定期的な血糖値、HbA1c等を測定し、異常が認められた場合は、投与量の減量又は一時的な投与中止等、適切な処置を行うこと。特にターナー症候群においては、耐糖能の低下を合併することがあり、経過を注意深く観察すること。〔9.1.4、11.1.4参照〕

\* 〈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、骨端線閉鎖を伴わないターナー症候群における低身長、骨端線閉鎖を伴わないSGA（small-for-gestational age）性低身長症、骨端線閉鎖を伴わないSHOX異常症における低身長〉

8.2 甲状腺機能を定期的に検査し、甲状腺機能低下症があらわれあるいは悪化した場合には適切な治療を行うことが望ましい。〔11.2参照〕

〈成人成長ホルモン分泌不全症(重症に限る)〉

- 8.3 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すること。[7.1,7.2参照]
8.4 本剤と本剤以外のホルモン剤を併用する場合には、併用するホルモン剤が血清IGF-I濃度に影響を及ぼすことがあるため、慎重に血清IGF-I濃度をモニタリングすること。
8.5 本剤の投与により浮腫、関節痛等があらわれることがあるため、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与量の減量あるいは投与中止を考慮すること。
8.6 本剤の治療は、内分泌専門医もしくはその指導の下で治療を行うこと。
(骨端線閉鎖を伴わないSGA(small-for-gestational age)性低身長症)
8.7 治療前及び治療中には、IGF-Iを3か月～6か月に1回、HbA1c、空腹時又は随時血糖、TSH、fT4、骨年齢を6か月～1年に1回測定すること。異常が認められた場合には投与中止を考慮すること。
8.8 本剤の治療は、小児内分泌専門医等の本疾患に関する専門家もしくはその指導の下で行うこと。

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
9.1.1 脳腫瘍(頭蓋咽頭腫、松果体腫、下垂体腺腫等)による成長ホルモン分泌不全性低身長症及び成人成長ホルモン分泌不全症の患者
脳腫瘍の進行や再発の観察を十分に行い慎重に投与すること。成長ホルモンは細胞増殖作用を有する。[2.1参照]
9.1.2 脳腫瘍の既往のある患者
定期的に画像診断を実施し、脳腫瘍の発現や再発の有無を注意深く観察すること。成人成長ホルモン分泌不全症患者では脳腫瘍の既往のある患者が多く含まれており、国内臨床試験において本剤の治療中に脳腫瘍が再発したとの報告がある。[2.1参照]
9.1.3 心疾患のある患者
ときに一過性の浮腫があらわれることがある。
9.1.4 糖尿病患者、耐糖能異常のある患者又は糖尿病の危険因子を持つ患者
糖尿病患者では、投与開始前に血糖(血糖値、HbA1c等)及び糖尿病合併症(糖尿病網膜症等)の病勢をコントロールしておくこと。投与開始後は定期的に血糖値、HbA1c等を測定し、また、糖尿病合併症(糖尿病網膜症等)を含め、患者の状態を注意深く観察すること。必要に応じて、糖尿病用薬の投与量の調整を行うこと。投与開始後に糖尿病の症状の顕在化又は悪化が認められた場合は、本剤の投与量の減量又は一時的な投与中止等、適切な処置を行うこと。耐糖能異常のある患者又は糖尿病の危険因子を持つ患者(肥満、家族歴に糖尿病を持つ患者等)では、慎重に観察すること。糖尿病が顕在化することがある。[8.1,10.2,11.1.4参照]
9.2 腎機能障害患者
ときに一過性の浮腫があらわれることがある。
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。[2.2参照]
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。
9.8 高齢者
投与量の減量あるいは投与中止も考慮に入れて、慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。また、外国において、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高齢に伴い減少することが報告されている。

10. 相互作用

10.2 併用注意(併用に注意すること)

Table with 3 columns: 薬剤名等, 臨床症状・措置方法, 機序・危険因子. Lists interactions with growth hormone and various medications like insulin, thyroid drugs, etc.

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。

- 11.1 重大な副作用
11.1.1 けいれん(頻度不明)
11.1.2 甲状腺機能亢進症(頻度不明)
11.1.3 ネフロローゼ症候群(頻度不明)
ネフロローゼ症候群(浮腫、尿蛋白、低蛋白血症)があらわれることがある。
11.1.4 糖尿病(頻度不明)
耐糖能低下があらわれ、糖尿病を発症することがある。[8.1,9.1.4参照]
11.2 その他の副作用

\* 〈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、骨端線閉鎖を伴わないターナー症候群における低身長、骨端線閉鎖を伴わないSGA(small-for-gestational age)性低身長症、骨端線閉鎖を伴わないSHOX異常症における低身長〉

Table with 3 columns: 副作用, 0.2%以上, 0.2%未満. Lists side effects like allergic reactions, diabetes, etc.

Table with 3 columns: 副作用, 0.2%以上, 0.2%未満. Lists side effects like vomiting, headache, etc.

注) [8.2参照]

〈成人成長ホルモン分泌不全症(重症に限る)〉

Table with 3 columns: 副作用, 2%以上, 2%未満. Lists side effects like allergic reactions, skin issues, etc.

13. 過量投与

過量投与により最初は血糖低下が、次いで血糖上昇が認められることがある。長期の過量投与により先端巨大症の症状が認められることがある。

14. 適用上の注意

- 14.1 薬剤調製時の注意
14.1.1 専用注入器の使用法に従って用いること。
14.1.2 使用後は速やかに冷蔵庫に入れ、凍結を避けて2～8℃で遮光保存し、35日以内に使用すること。
14.2 薬剤投与時の注意
本剤は皮下投与のみに使用し、注射部位を上腕、大腿、腹部、臀部等広範に求め、順序よく移動し、同一部位に短期間内に繰返し注射しないこと。
14.3 薬剤交付時の注意
14.3.1 1本のカートリッジを複数の患者と共有しないこと。
14.3.2 1本の専用注入器を複数の患者と共有しないこと。

15. その他の注意

- 15.1 臨床使用に基づく情報
15.1.1 ヒト成長ホルモンと白血病の因果関係は明らかではないが、ヒト成長ホルモンの投与を受けた患者に白血病があらわれたとの報告があるため、定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。白血病、悪性腫瘍を発生しやすい先天異常、免疫不全症候群等の基礎疾患のある患者、脳腫瘍などによる放射線治療歴のある患者、抗がん薬や免疫抑制薬の投与歴のある患者、治療開始時の血液像に異常がある患者に投与する場合には、特に患者の状態を観察すること。
15.1.2 ヒト成長ホルモンの投与を受けた患者に脳腫瘍が再発したとの報告がある。
15.1.3 小児がんの既往を有する患者にヒト成長ホルモンを投与した場合、二次性腫瘍の発現リスクが上昇するとの報告がある。
15.1.4 連続投与した場合、ヒト成長ホルモンに対する抗体が生じることがある。抗体の産生により効果の減弱がみられる場合には、投与を中止し、適宜他の治療法を考慮すること。
15.2 非臨床試験に基づく情報
SD系ラットの妊娠前、妊娠初期投与試験において、高投与量群で交尾率及び妊娠率の低下が報告されている。

22. 包装

1.5 mL [1カートリッジ]

製造販売元(文献請求先)
JCRファーマ株式会社
〒659-0021 兵庫県芦屋市春日町3-19
TEL 0800-100-8100

お問い合わせ先
グロウジェクトお客様相談窓口
0800-888-4001

\*2023年6月改訂(第2版、効能変更)

詳細につきましては、電子添文をご参照ください。